Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H. E. Bock

Die Beriberi-Herzinsuffizienz

Untersuchungen zu einer besonderen Form einer high-output-Herzinsuffizienz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Roland Klaiber
aus Stuttgart

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0008

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H. E. Bock

Die Beriberi-Herzinsuffizienz

Untersuchungen zu einer besonderen Form einer high-output-Herzinsuffizienz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Roland Klaiber
aus Stuttgart

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Zeh

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H.-E. Bock

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Geschichte	2
3.	Chemie des Aneurins und seine biochemische Aufgabe im Stoffwechsel	5
4.	Pathophysiologie des Beriberiherzens	11
5.	Pathologie des Beriberiherzens	32
6.	Klinik der Beriberi	40
7.	Fälle von Beriberierkrankungen - Kasuistik und Diskussion -	60
8.	Diskussion	104
9.	Zusammenfassung	132
10.	Literaturangabe	137
11.	Anhang	149

Seite

1. Einleitung 1

2. Geschichte 2

3. Chemie des Ammons und seine bio-
chemische Aufgabe im Stoffwechsel 5

4. Pathophysiologie der Entgiftungsorgane 11

5. Pathologie des Darmkanales 32

6. Klinik der Gelbsucht 40

7. Fälle von Gelbsuchtserkrankungen
- Kasuistik und Diskussion - 80

8. Diskussion 104

9. Zusammenfassung 129

10. Literaturangabe 131

11. Anhang 140

1. EINLEITUNG

Beriberierkrankungen haben in letzter Zeit auch im abendländischen Raum verstärktes Interesse gewonnen. Erweitert wurden die anfänglichen, sehr engen Auffassungen von der Beriberi als einer Krankheit des Orients mit einer Symptomatik, die vorzugsweise von Forschern beschrieben worden war, die diese Erkrankung nur in der 'klassischen' Form der orientalen Beriberi gesehen und beschrieben hatten. Umfangreiche Untersuchungen, die vor allem in den angloamerikanischen Ländern, insbesondere den USA, durchgeführt worden waren, belegen die zunehmende Häufigkeit dieser Erkrankung auch bei uns. Allerdings war zu dieser Erkenntnis eine Reformierung unserer Vorstellungen über die Beriberi Voraussetzung. Das klinische Bild der 'occidentalen' Beriberi mußte gezeichnet werden, die Unterschiede zur 'klassischen' Form mußten klar hervorgehoben werden. Erst dann konnte man Herzinsuffizienzen, die zunächst unter den Herzinsuffizienzen üblicher Art rangierten, als Beriberierkrankung klassifizieren.

In der Tat weist die Beriberiherzinsuffizienz gegenüber Herzinsuffizienzen anderer Art nicht unerhebliche Unterschiede auf. Diese finden sich sowohl auf dem Gebiet der Pathophysiologie als auch auf jenem der Diagnostik, Klinik und letzlich insbesondere der Therapie, da Cardiaca üblicher Art gewöhnlich versagen.

Neben einer verstärkten Hinlenkung des klinischen Blickes auf die Möglichkeit des Vorkommens dieser Erkrankung auch in unserem geographischen Raum, wenn auch mit anderen Nuancen als von der klassischen Beriberi bekannt, soll Aufgabe dieser Arbeit sein, die Besonderheiten dieser Erkrankung aufzuzeigen und zu diskutieren an Hand eigener klinischer Beobachtungen sowie eines umfangreichen literarischen Materials, das bei Berücksichtigung des deutschen und übrigen europäischen Schrifttums zum großen Teil angloamerikanischen Quellen entstammt.

2. GESCHICHTE

In Vernachlässigung einer chronologischen Darstellung sei auf die klassische Monographie von WENCKEBACH(1), welche im Jahre 1934 erschien, hingewiesen. Sie ist nicht nur von historischem Interesse, sondern auch von großer wissenschaftlicher Bedeutung, gibt sie uns doch unter Verwertung sehr vieler selbst beobachteter Fälle und der gesamten damals vorliegenden Literatur ein selten eindringliches Bild der Beriberi-Krankheit. Umfassend und in überlegener Darstellung werden Genese, Pathologie, Pathophysiologie und Klinik der Erkrankung abgehandelt.

Jedoch ist die wissenschaftliche Linie jener Jahre eingleisig. Die orientale Beriberi beherrscht eindeutig das Bild; die Existenz einer occidentalen Beriberi wird, wenn nicht gerade geleugnet (SCHRETZENMAYER-2), so doch im Grunde vernachlässigt (WENCKEBACH-1). Vielleicht ist diese Haltung mit auch darauf zurückzuführen, daß die Beriberi eine in den Tropen entdeckte Krankheit war und sie auf Grund einer ganz umrissenen Symptomatik, die, wie schon angedeutet, nur in den Tropen zu beobachten war, als echte "Tropenkrankheit" gelten mußte. 1888 erscheint von PEKELHARING und WINKLER (3) eine der ersten Arbeiten von Bedeutung, in der Pathologie und Klinik der Beriberi dargestellt werden. Es ist selbstverständlich, daß dabei nur die orientale Form der Krankheit zur Diskussion steht.

In jene Zeit fällt die grundlegende Entdeckung des Holländers EYKMANN (4), der die Beriberi mit der Polyarthritis von mit poliertem Reis gefütterten Hühnern in Verbindung brachte. GRINS (5) formulierte als erster den Gedanken, daß es sich bei der Beriberi nicht, wie bisher vermutet, um eine Intoxikation, eine Infektion oder dergleichen handelte, sondern um eine Krankheit, die durch den Mangel eines bestimmten Stoffes verursacht werde. Solche Anschauungen lagen in jenen Jahren auf der Hand, nachdem von FUNKE (6) der Begriff des Vitamins im Sinne von organischen Verbindungen lebenswichtiger Stoffe eingeführt worden war. Experimentell konnte EYKMANN (4) nun zeigen, daß ein solcher Stoff unter anderem im Silberhäutchen des Reises vorhanden ist, und das Essen des ungeschälten Reises, der

dieses Silberhäutchen enthält, oder die Darreichung des Silberhäutchens das Entstehen einer Beriberi verhindern können. FRASER und STANTON (7) beschäftigten sich in analoger Weise mit der Ätiologie der Krankheit.

Erst im Laufe der dreißiger Jahre machten Arbeiten amerikanischer Forscher auf das Vorkommen einer durch Athiaminose bedingten Mangelkrankheit auch im occidentalen Raum aufmerksam. Bewußt sprechen WEISS und WILKINS (8) von einer "occidental beriberi" und weisen dadurch auf die Verschiedenheit dieser beiden Athiaminoseerscheinungsformen im orientalen und occidentalen Raum hin. Im amerikanischen Schrifttum beschäftigt man sich nun intensiv mit der Beriberi. Richtungsweisend für die heutige moderne Auffassung der Beriberi ist die Arbeit BLANKENHORN's (9), die hier aus der Fülle des damals vorliegenden Materials erwähnt sein soll. Die engen Auffassungen machen breiteren Vorstellungen Platz und die diagnostischen Kriterien, die in acht Punkten zusammengefaßt werden, ermöglichen uns eine sichere Erkennung der Krankheit. Daß diese in unserem Raum ein nicht so seltenes Leiden ist, wie in Europa zu jener Zeit immer noch angenommen wurde, war damals in den USA schon eine feste Gewißheit. WEISS und WILKINS (8) hatten dies schon zeigen können, und auch ARNING und SPIESS (10) konnten bei einer stattlichen Anzahl eine Reversibilität der Erkrankung auf Zufuhr von Thiamin beobachten.

Parallel zu diesen klinischen Untersuchungen jener Jahre lief die chemische Aufklärung des Aneurins. 1911 konnte FUNK (6) erste hochaktive Präparate des Stoffes vorweisen. 1926 gelang JANSEN und DONATH (11) die Isolierung des Vitamins in fast reiner Form aus Reiskleie. 1931 brachten WINDAUS, OHDAKE und van VEEN (12) die Summenformel bei, und noch im selben Jahr klärten WINDAUS und WILLIAMS (13) die Konstitution des Aneurins auf. 1936 gelang WESTPHAL und ANDERSAG sowie WINDAUS und GREWE (14) die Synthese des Aneurins, so daß dieser Stoff nun für die klinische Anwendung und auch für experimentelle Untersuchungen in reiner Form zur Verfügung stand.

Trotz des offensichtlichen Zusammenhangs des Aneurins mit der in den USA konzipierten occidentalen Beriberi, der durch die vollständige Reversibilität der Krankheitssymptome auf Zufuhr des reinen Aneurins bewiesen war, blieb das Interesse an dieser Form der Beriberi im deutschsprachigen Raum zunächst gering. Beriberi blieb eine Krankheit der Tropen, die vor allem Völker betraf, deren Hauptnahrung aus poliertem Reis bestand, und sie äußerte sich klinisch nur auf eine solche Weise, wie es in der klassischen Beschreibung von WENCKEBACH (1) zu lesen war. Eine Athiaminose mochte wohl auch

einmal unter bestimmten Umständen im Occident auftreten, eine andere als die klassische Verlaufsform schien unwahrscheinlich.

In den letzten Jahren wandte sich das Interesse der Forscher hauptsächlich den pathophysiologischen Besonderheiten des Leidens zu. Hypothesen zur Pathogenese, Untersuchungen der Wasser- und Elektrolytverhältnisse, Herzkatheteruntersuchungen bieten neben klinischen Beobachtungen neue Möglichkeiten, dem Beriberiproblem zu begegnen.

3. CHEMIE DES ANEURINS UND SEINE BIOCHEMISCHE AUFGABE IM STOFFWECHSEL

Da die Beriberi eine Aneurinmangelkrankheit ist, soll zunächst die Chemie des Aneurins und seine Rolle im Stoffwechselgeschehen kurz umrissen werden.

Chemisch handelt es sich, wie durch die Konstitutionsaufklärung von WILLIAMS (13) gezeigt wurde, beim Aneurin um eine Verbindung aus einem Pyrimidin- und Thiazolring; dabei ist der Thiazolring als quaternäres Thiazoloniumsalz an den Pyrimidinrest gebunden. Die synthetische Herstellung des Stoffes ist aus 2-methyl-4amino-5brom-methylpyrimidin und 4-methyl-5oxy-aethylthiazol möglich (WILLIAMS-13). Aneurin ist löslich in Wasser und wässrigem Alkohol, unlöslich in Äther, Petroläther, Chloroform und Benzol. Es ist an Fullererde absorbierbar und daraus durch verdünnte Barytlösung wieder eluierbar (Anreicherungsmöglichkeit). Quantitative Ausfällung ist durch Phosphorwolframsäure möglich, und so eine Trennung von anderen Begleitstoffen. Von anderen Purinen kann Aneurin dank seiner Nichtfällbarkeit durch basisches Bleiacetat, Silbernitrat und Mercurisulfatlösung in saurer Lösung getrennt werden. Durch Kochen wird Aneurin bei ph 6 und höherem ph zerstört. Durch Oxydation mit Permanganat in neutraler Lösung oder mit Ferricyanid entsteht ein stark blau fluoreszierender Stoff, das sogenannte Thiochrom. Diese sehr empfindliche Reaktion kann zum qualitativen Nachweis des Vitamins benützt werden (Thiochromtest). Eine weitere Bestimmung ist nach dem Bradycardietest von HARRIS (15) möglich. Bei Aneurinmangel tritt bei der Ratte eine Bradycardie ein, die auf Aneurinzufuhr sofort wieder zurückgeht. Sie ist so regelmäßig, daß sie zur biologischen Bestimmung des Aneurins benützt werden kann. Die normale Pulsfrequenz der Ratte von 500 Schlägen pro Minute sinkt und steigt proportional der Aneurinzufuhr; wegen der hohen Geschwindigkeit ist eine elektrographische Messung nötig. Die Eigenschaft, daß Aneurin auch als Wuchsstoff für Pilze und Bakterien wirkt, wurde von SCHOPFER (16) als weitere Bestimmungsmethode benützt, wobei Phycomyces Blakesleanus verwendet wird (Phycomycestest nach Schopfer). AUHAGEN (17) fand 1932 durch Auswaschen von Trockenhefe mit schwach alkalischer Phosphatlösung den Pyrophosphorsäureester des Aneurins.

Da dieser für die Pyruvatdecarboxylierung notwendig war, nannte er ihn Cocarboxylase. Die Konstitutionsaufklärung erfolgte 1937 durch LOHMANN und SCHUSTER (18). Eine Gewinnung dieses Stoffes kann aus Hefe, Leberbrei, Gehirnbrei, Darmschleimhautbrei, aus Enzympräparaten aus dem Duodenum und Blut verschiedener Tiere erfolgen; diese Substanz findet sich in den meisten Geweben mehr als das reine Aneurin. Dieses Thiaminpyrophosphat, die eigentliche stoffwechselaktive Form des Aneurins, entsteht in der Zelle aus Thiamin und ATP. Unter fermentativer Einwirkung einer Thiaminkinase entsteht Thiaminpyrophosphat und AMP. Nach Untersuchungen von NIELSEN und LEUTHARDT (19) fand sich das katalysierende Ferment in der Rattenleber fast nur in den Mitochondrien lokalisiert. FORSANDER (20) stellte Versuche mit P-32-ATP an und wies die Direktübertragung eines Phosphatrestes nach.

Ein aneurinzerstörendes Ferment, eine Thiaminase, wurde bei Verfütterung von rohen inneren Organen bestimmter Fischarten auf Silberfuchsfarmen nachgewiesen (GREEN und EVANS-21), wodurch die sogenannte Chastekssche Paralyse hervorgerufen wird, deren Hauptsymptome in einer allgemeinen Lähmung bestehen. Diese Thiaminase findet sich im Darm und in den drüsigen Organen von Karpfen und verschiedenen Lamellibranchiern, bei Säugetieren nur im Herzen in nennenswerter Menge. In Gegenwart von Thiaminase scheinen bestimmte aromatische Amine mit Aneurin zu reagieren, wobei das Thiazol abgespalten und durch eine Stickstoffbase ersetzt wird (FUJITA-22). Aneurinzerstörende Stoffe sollen sich auch in bestimmten Pflanzen finden.

Die Konzentration des Aneurins im Körper ist wie folgt: 300-500 gamma% finden sich im Herzmuskel; in Leber, Niere und Hirn ca. 150-250 gamma%; in der Muskulatur 120 gamma%; in den Leukozyten 50 gamma% und in den Erythrocyten ca. 10 gamma%. Der Aneuringehalt des Blutplasmas beläuft sich auf 4-6 gamma%. Interessant ist eine quantitative Untersuchung des Pyrophosphates in der Leber von DIANTANI und MOR (23(, wobei die Fraktionen der Kerne und der Mitochondrien dem Rest des Homogenates gegenübergestellt werden. Es fanden sich 36,1% des Gesamtbestandes in den Mitochondrien, 7,1% in der Kernfraktion und im Rest des Homogenats 56,8%.

Das Aneurin ist in der Natur weit verbreitet. Es findet sich in fast allen pflanzlichen und tierischen Geweben, allerdings meist nur in geringer Menge (ABDERHALDEN-24). Die Hauptquelle für uns ist das Getreide. Da das Aneurin vor allem in den Schalen der Getreidekörner enthalten ist, sind die

Vollkornmehle bedeutend reicher an Aneurin als die fein ausgemahlenen Mehlsorten. Sehr reich an Vitamin B1 ist die Hefe ebenso die Leber und der Fischrogen. Auffallend ist der hohe Aneuringehalt des Schweinefleisches, der etwa 5 bis 10 mal so groß ist wie im Fleisch anderer Haustiere (Schaf, Rind). Einen ebenfalls hohen Aneuringehalt weist auch die Kartoffel auf. Interessant ist auch, daß Aneurin infolge seiner Wasserlöslichkeit beim Kochen in das Kochwasser übergeht, wodurch Vitaminverluste bis zu 50% auftreten können. Durch das haushaltsübliche Kochen werden etwa 5 bis 25% des in den Nahrungsmitteln enthaltenen Vitamins zerstört. Um einen quantitativen Eindruck zu vermitteln, seien folgende Zahlen genannt: in 100 gramm Bierhefe finden sich 7000gamma, in 100 gramm Bierhefe 2000 gamma Aneurin; 100g Weizenvollkornbrot enthalten 310 gamma und 100g Weissbrot nur 63 gamma Aneurin.

Der Bedarf des Menschen an Thiamin ist deutlichen Schwankungen unterworfen. So wird z. B. im Sommer Thiaminmangel leichter vertragen als im Winter. Im Versuch führte eine tägliche Zufuhr von 0,15mg Aneurin im Sommer nach 147 Tagen, im Winter nach 88 Tagen zu Mangelerscheinungen. Mehrjährige Versuche bei einer täglichen Kaloriezufuhr von 200kcal zeigten, daß eine Zufuhr von 0,45mg Aneurin nicht ausreichend war. Die Ausfallssymptome entwickelten sich schleichend, wobei sich erst nach etwa einem Jahr uncharakteristische Veränderungen wie Appetitlosigkeit, leichte Ödeme, geringe Hautveränderungen sowie eine gewisse psychoneurotische und neurasthenische Symptomatik einstellten. Ein Zusammenhang zwischen Alter und Auftreten der Thiaminmangelsymptome ließ sich nicht erkennen. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde als grobe Maßangabe pro Kilokalorie verzehrter Nicht-Fett-Kalorie die Zufuhr von einem Gamma Thiamin gefordert (LANG und SCHOEN-25). Eine detaillierte Darstellung des menschlichen Aneurinbedarfes gibt uns SHERMAN (26) in einer tabellarischen Übersicht. Bei Männern mit einem Standartgewicht von 70kg und sitzender Lebensweise beziffert er die Tagesmenge bei einer Zufuhr von 2500 Cal. auf 1,5mg, bei einer mäßigen körperlichen Arbeit und einer Zufuhr von 3000 Cal. auf 1,8mg und bei schwerer Arbeit mit einer Zufuhr von 4500 Cal. auf 2,3 mg. Für Frauen mit einem Standartgewicht von 56kg macht er folgende Angaben: bei sitzender Lebensweise und einer Zufuhr von 2100 Cal. benötigen sie 1,2mg; 1,5mg werden erforderlich bei einer mäßigen körperlichen Arbeit und einer Zufuhr von 2500 Cal. und 1,8mg bei schwerer körperlicher Arbeit und 3000 Cal. pro Tag. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft werden bei täglich 2000 Cal. ebenfalls 1,8mg Aneurin gefordert. Während der Laktation erhöht sich bei einer täglichen Zufuhr von

3000 Cal. der Bedarf auf 2,3mg Thiamin pro die. Bei Kindern und Jugendlichen ist der Bedarf niedriger. Nach WILLIAM und SPIES (27) treten Vitaminmangelsymptome auf, wenn das Verhältnis des Aneurins zu den Nicht-Fett-Kalorien (A/NFC) weniger beträgt als 0,3.

Die Resorption des Thiamins erfolgt in den oberen Dünndarmabschnitten; in den tieferen wird es zerstört. Sie ist bis zu einer Menge von 5mg pro die ohne weiteres, darüber hinaus nicht mehr möglich. Der Pyrophosphorsäureester wird im Darm gespalten, so daß die Resorption der freien Substanz erfolgt. Nach LANG und SCHOEN (25) variiert die Ausscheidung im Kot sehr. Sie ist abhängig vom Umfang der Resorption, von der Zerstörung durch Darmbakterien und von der Synthese durch Darmbakterien. So ist z. B. die Bifidusflora ein starker Aneurinbildner, weswegen die Gefahr einer intestinalen Keimverarmung nach Antibioticatherapie nicht unterschätzt werden darf. Die Aneurinausscheidung geschieht auch durch den Schweiß, die Milch und insbesondere den Urin. So beträgt bei einer normalen Zufuhr von 1,5 bis 2,0mg Thiamin pro Tag die Ausscheidung im Urin 0,15 bis 0,2mg, wobei dabei das Thiamin vorwiegend in freier Form vorliegt. Bei Hitzearbeitern mit einer sehr starken Schweißsekretion kann die Ausscheidung von Thiamin so hoch werden, daß sie ins Gewicht fällt, da die gleichzeitge Aneurinausscheidung mit dem Harn keine kompensatorische Verminderung erfährt, wie dies zum Beispiel bei der Harnmenge der Fall ist. Im übrigen weist die tägliche Aneurinausscheidung auch bei ein und demselben Individuum beträchtliche Schwankungen auf (ABDERHALDEN-24). Insgesamt liegt sie gewöhnlich zwischen 100 und 150 gamma und ist abhängig von der Größe der Aneurinzufuhr und dem jeweiligen Bedarf des Organismus, der ja ein sehr wechselnder ist. Wird Aneurin in größerer Menge parenteral oder per os zugeführt, so wird nur ein Teil desselben im Harn ausgeschieden. Es ist also kaum möglich, durch Belastungsproben den Grad der Sättigung des Organismus mit Aneurin festzustellen und so das Vorliegen einer Hypo- bzw. Avitaminose zu erkennen.

Der Gehalt des Blutes an freiem Vitamin liegt in der Regel zwischen 4 bis 6 gamma%; der Gehalt der Milch unterliegt großen Schwankungen.

Interessant sind auch die Versuche, die von Mc CARTHY, CERECEDO und BROWN (28) durchgeführt wurden. Nach Injektionen von 35S-Thiamin an Ratten ergab sich folgendes: in den ersten 10 Tagen wurden nur 2,33% als anorganisches Sulfat ausgeschieden, also wird nur wenig Thiamin ganz oxydiert; 62% wurden als Neutral-S ausgeschieden, davon 60% unverändert, 40% als undefinierbare Substanz, die keine Thiochromreaktion mehr gab; das markierte unveränderte Thiamin war mit unmarkiertem Thiamin aus dem

Thiaminpool des Organismus verdünnt; bei Thiaminmangel war die 35S-Ausscheidung im Harn geringer; ein Teil des verabreichten ^{35}S-Thiamins wurde gespeichert, und zwar unter normalen Verhältnissen 16,4% in der Muskulatur, 2,03% in den Testes, 1,15% in den Nieren und 1,07% in der Leber. Ausscheidungsversuche die von denselben Autoren durchgeführt wurden, ergaben eine Ausscheidung von 61% im Harn und 6% im Kot; auch diese Versuche wurden mit ^{35}S-Thiamin durchgeführt. Zum Teil korrespondierende und ergäzende Versuche von JOHNSON (29) der ^{14}C-Thiamin benutzte, ergaben, daß keine Ausatmung als $^{14}CO_2$ erfolgte, die Ausscheidung im Kot gering war und 60% als unverändertes Thiamin ausgeschieden wurden.

Die biochemischen Aufgaben des Aneurins sind zahlreich und seine Wirkung im Stoffwechsel entscheidend. Deshalb sollen alle wesentlichen Stoffwechselpunkte aufgezeigt werden, wo das Aneurin fermentativ-katalysierend eingreift, weil nur so die Pathogenese bzw. die Hypothesen, die über die Pathogenese der Beriberi angestellt wurden, verständlich sind. Stoffwechselwirksam ist das Aneurin, wie ausgeführt, in seiner Esterform, dem Thiaminpyrophosphat, der Cocarboxylase. Der Monophosphorsäureester ist als Coenzym unwirksam. Diese Cocarboxylase entsteht in der Zelle aus Aneurin und ATP.

Von geschichtlicher Bedeutung und richtungsweisend für alle späteren Untersuchungen über das Aneurin im Stoffwechsel waren die grundlegenden Experimente von PETERS (30) in den Jahren 1930-36. Er wies die enge Verbindung des Aneurins zum Kohlenhydratstoffwechsel nach. So konnte er anfänglich beobachten, daß Gehirnschnitte von B_1-avitaminotischen Tauben in Glukose- und Laktatlösung gelegt weniger Sauerstoff verbrauchen als solche normaler Tiere. Auf Zufuhr von Aneurin wurde der Sauerstoffverbrauch auf den normalen Wert gesteigert. PETERS bezeichnete dieses Phänomen als Katatorulintest. Untersuchungen des avitaminotischen Gewebes ergaben eine starke Anhäufung von Brenztraubensäure, die durch Aneurinzusatz verringert werden konnte. Im Tierexperiment fand sich außerdem bei den athiaminotischen Tieren eine Hyperpyruvatamie, die durch Aneurinzufuhr zu senken war. PETERS führten diese Beobachtungen zu der Annahme, daß das Aneurin in den oxydativen Abbau der Brenztraubensäure eingreife.

Nach den heute herrschenden Vorstellungen greift das Aneurin in seiner stoffwechselaktiven Form der Cocarboxylase an den folgenden, in Anlehnung an LEUTHARDT (31) aufgeführten Stellen in das Stoffwechselgeschehen ein: im Zitronensäurezyklus geschehen unter ihrer Einwirkung zwei oxydative Decarboxylierungen, wobei einmal der Abbau der Brenztraubensäure zur

aktiven Essigsäure und zum anderen der Abbau der alpha-Ketoglutarsäure zur Bernsteinsäure erfolgt. Das Schema der Pyruvatdecarboxylierung ist dabei folgendermaßen: die Brenztraubensäure (BTS) reagiert mit Lipoinsäure, wobei sich ein Intermediärprodukt bildet. Letzteres geht mit Coenzym-A eine Verbindung ein; es entstehen eine reduzierte Lipoinsäure, CO_2 und Acetyl-Co-A die reduzierte Lipoinsäure wird dann unter Einwirkung von DPN oxydiert. Ferner ist das Aneurin an der Transketolasereaktion beteiligt. Man versteht darunter die Acyloinspaltung des Ribulosephosphates und andere alpha-Hydroxyketone in Triosephosphat und eine C_2-Verbindung, die gleichzeitig auf einen Aldehyd übertragen wird. Diese Reaktion sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt, da sie hauptsächlich bei Mikroorganismen, jedoch in kleinerem Umfang auch bei höheren Tieren vorkommt. Gemeinsam bei allen diesen Reaktionen ist die Lösung der Bindung zwischen Carbonylgruppe und dem benachbarten C-Atom. Eine weitere ebenfalls weniger bedeutsame Stoffwechselfunktion des Aneurins ist die phosphoroklastische Decarboxylierung, die vor allem bei Mikroorganismen eine Rolle spielt. Eine außerhalb seiner sonstigen Funktion als Coferment stehende selbständige Eigenschaft sprach von MURALT (32) dem Aneurin zu. Er stellte fest, daß Thiamin bei Erregung peripherer Nerven freigesetzt wird, Dabei findet ein biochemischer Kreislauf statt, wobei das freie Thiamin in der Erholungsphase nach der Nervenerregung zum 'gebundenen Aneurin' wird. Bei Erregung wird daraus wieder Aneurin freigesetzt. Diese Beobachtung ist wegen der daraus möglichen pathophysiologischen Schlüsse von Interesse. Von MURALT (32) konnte außerdem zeigen, daß dem Aneurin eine Cholinesterasehemmende Eigenschaft zukommt. Nach LUCKNER und MAGUN (33) soll das Aneurin weiter eine echte zentraldämpfende Wirkung mit langer Wirkungsdauer haben, ähnlich der von analgetischen Mitteln. Diese zentral dampfende Wirkung war im Versuch an Albinoratten nachgewiesen und quantitativ dargestellt worden. Die Dosen, die dazu notwendig sind, sind allerdings um vieles höher als jene, die zur Behebung eines Vitaminmangelzustandes erforderlich sind. Es handelt sich also bei diesem Phänomen um einen pharmakologischen Effekt.

4. PATHOPHYSIOLOGIE DES BERIBERI-HERZENS

Der Beriberi liegt ein Aneurinmangel zugrunde, welcher eine Anhäufung gewisser Stoffwechselprodukte aus Stoffwechselvorgängen mit sich bringt, in denen das Aneurin, bzw. seine stoffwechselaktive Form, die Cocarboxylase, eine fermentativ-katalysierende Wirkung zu erfüllen hat. Mit dem Wegfall dieser Wirkung werden bestimmte Metabolite die pathophysiologischen Veränderungen einleiten, die das Krankheitsbild der Beriberi verursachen.

PETERS (30) konnte an seinen Versuchen mit in Glukoselösung gelegten Gehirnschnitten von athiaminotischen Tauben eine Pyruvatanhäufung beobachten, die auf Zufuhr von Vitamin B_1 verschwand. PLATT und LU (34) fanden im Blut Beriberi-Kranker eine Anhäufung von Brenztraubensäure (BTS), die sich durch Aneuringabe beseitigen ließ. Die anfängliche Vermutung, Beriberi sei lediglich eine Brenztraubensäureintoxikation, ließ sich jedoch nach den Versuchen von HAYNES (35), WEISS (36) und LU (37) nicht halten. Auf Injektionen von BTS in das Gehirn und in die Blutbahn von Versuchstieren blieben typische Beriberisymptome aus. Die Hyperpyruvatämie war von wechselndem Ausmaß. LU (37) verneinte eine starke Erhöhung der BTS, bejahte sie aber in akuten Fällen, wo er und PLATT (34) einen deutlichen Anstieg beobachteten. LU (37) schließt daraus, die Beriberi sei eine Stoffwechselstörung, die durch einen Aneurinmangel selbst hervorgerufen werde. In der Tat ist ja, wie gezeigt wurde, der oxydative Abbau des Pyruvates nicht die einzige Stoffwechselaufgabe des Aneurins. Sicher ist jedoch, daß bei Aneurinmangel eine Hyperpyruvatämie vorhanden ist.

Von MARKEES (38) wird die Hyperpyruvatämie als Ausdruck einer unspezifischen, d. h.: durch verschiedene Ursachen ausgelöste Störung im Säurehaushalt bezeichnet, und als Grund dafür eine Mehrbildung oder eine Abbauhemmung angegeben. Sie ist im Hinblick auf den Gesamtstoffwechsel Ausdruck einer allgemeinen azidotischen Stoffwechsellage, im engeren Sinn auf eine Fermentinsuffizienz zurückzuführen. Nun ist die Beriberi nicht die einzige Krankheit, die mit einer Hyperpyruvatämie einhergeht, wenn

diese auch bei ihr allein durch Aneurinmangel verursacht wird. So findet sich bei allen kompensierten und dekompensierten Azidosen, beim diabetischen, urämischen, hepatischen und Basedow-Koma, bei schweren Graden von Hepatitis, nach Röntgenbestrahlungen, Operationen und Narkosen eine Erhöhung des BTS-Gehaltes des Blutes. Sie kommt ferner bei anoxämischen Zuständen, im Fieber, bei schweren Infekten, bei Säuglings- und Schwangerschaftstoxikosen, bei Schlafmittelvergiftungen und beim azetonämischen Erbrechen vor. Vor allem fehlt sie auch nicht bei vielen Formen von Herzdekompensationen üblicher Art. Sie ist also in der Tat eine 'unspezifische Stoffwechselstörung', wenn sie auch als Indikator für das Bestehen einer Stoffwechselstörung sehr empfindlich und nie bedeutungslos ist. Die durch sie bedingte Symptomatik wird als uncharakteristisch und vieldeutig bezeichnet, und die ihr von DOBROVOLSKAIA und ZAVADSKAIA (39) zugesprochene hohe Giftwirkung von MARKEES (38) abgelehnt. Nun darf nicht übersehen werden, daß bei der Beriberi diese Hyperpyruvatämie auf Grund eines Aneurinmangels entsteht, welcher einen oxydativen Abbau des Pyruvates und somit einen Energiegewinn unmöglich macht.

Neben dieser durch Abbauhemmung bedingten Erhöhung des Pyruvatgehaltes im Blut, findet sich bei der Beriberi auch eine Vermehrung des Laktatgehaltes im Blut. HACKEL, GOODALE und KLEINERMANN (40) untersuchten im Tierexperiment die Pyruvat- und Laktatverwertung im Herzmuskel thiaminfrei ernährter Versuchstiere. Es war schon früher bekannt, daß die Pyruvat- und Laktatausnutzung im Herzmuskel athiaminotischer Tiere anormal war. Von OLSON (41) war eine Minderung der Pyruvatverwertung bei Versuchen an Thiaminmangelratten festgestellt worden. Bei seinen in vitro Versuchen an Schnitten von Entenherzen fand er, daß die Minderung der Pyruvatverwertbarkeit direkt dem Thiamingehalt des Ventrikels proportional war. Auch die Ergebnisse der oben erwähnten Versuche von PETERS (30), der in den in Glukose gelegten Gehirnschnitten athiaminotischer Tauben eine hohe Anhäufung von Pyruvat feststellen konnte, hatten auf eine Störung im Pyruvatabbau hingewiesen. HACKEL, GOODALE und KLEINERMANN (40) stellten nun fest, daß das Laktat, obwohl sein Gehalt im arteriellen Blut im Durchschnitt hoch lag, einen verminderten arteriovenösen Extraktionskoeffizienten aufwies, d. h.: daß die totale Laktatverwertung des Myocards deutlich unter normal abgesunken war. Nun bewirkte aber ein Hungerzustand bei den Versuchstieren dasselbe Phänomen einer Senkung der myocardialen Laktatverwertung, was sich in einer Abnahme der arterio-venösen Laktatdifferenz im Versuch ausdrückte. Nun ist jedoch im Gegensatz dazu bei der durch Athiaminose bedingten Laktatverwertungsstörung von vorneherein der Laktatgehalt im

arteriellen Blut viel höher, und somit bei Athiaminose der Laktatextraktionskoeffizient insgesamt deutlich reduziert, wenn bei Thiaminmangeltieren und Hungertieren die arterio-venöse Laktatdifferenz gleichermaßen niedrig ist. Betont sei, daß in vivo und in vitro Studien zeigten, daß bei normalen Tieren eine direkte Relation zwischen dem Angebot an Laktat und seiner Verwertung im Myocard besteht.

Die gleichermaßen niedrige arterio-venöse Laktatdifferenz bei Thiaminmangeltieren einerseits und Hungertieren andrerseits, wobei jedoch bei diesen der arterielle Gehalt an Laktat niedrig, bei jenen hoch liegt, weist deutlich auf einen Block der Laktatverwertung bei Athiaminose hin. Interessanterweise ist im Vergleich zur Pyruvatabbaustörung die Laktatextraktion viel mehr behindert als die des Pyruvates. Diese so offensichtlich stärkere Störung der Laktatextraktion könnte auf einer Hemmung der Laktatdehydrogenase durch das angestiegene Pyruvat beruhen. So konnten BRIN und OLSON (42) in vitro zeigen, daß die Laktatverwertung eines Entenventrikelabschnittes fortschreitend durch ein Ansteigen der Pyruvatkonzentration gesenkt wird. Andrerseits wird die Möglichkeit, das Pyruvat zu verwerten, durch eine hohe Laktatkonzentration nicht behindert. Die Versuche HACKEL, GOODALE und KLEINERMANN's (40) an ihren Thiaminmangelhunden ergaben eine Störung der myocardialen Ausnutzung beider Substanzen.

PETERS (30) hatte an Gewebsschnitten nachgewiesen, daß der Sauerstoffverbrauch während Thiaminmangel geringer geworden war, was von SHERMAN und ELVEJEHM (43) bestätigt wurde. Im Versuch an Thiaminmangelhunden ergab sich ein entsprechendes Resultat. GOODALE et al. (40) fanden, daß der Sauerstoffextraktionskoeffizient des Myokards im Vergleich zur Menge des coronaren Blutstroms anormal war. Bei normalen Tieren und Hungertieren stand der Extraktionskoeffizient in keinem Verhältnis zur coronaren Durchströmung. Bei Thiaminmangeltieren war er deutlich begrenzt. Auch dieses Phänomen dürfte eine Folge des metabolischen Blockes sein, den der Thiaminmangel verursacht, wodurch zu den Störungen des myocardialen Energiestoffwechsels durch Verhinderung des Pyruvat- und Laktatabbaus noch als zusätzlicher Faktor eine Verhinderung einer normalen Sauerstoffextraktionsgeschwindigkeit hinzukommt, was von Bedeutung ist, denn wie BERNSMEIER und RUDOLPH (44) zeigen konnten, deckt das Herz im Gegensatz zu anderen Organen seinen Sauerstoffbedarf nicht durch eine hohe Durchblutung, sondern durch eine hohe Sauerstoffextraktion.

Außerdem sind diese Beobachtungen auch von einem anderen Gesichtspunkt nicht unwesentlich für den Energiestoffwechsel des Herzens. Laktat entsteht

durch Skelettmuskelarbeit in großen Mengen. Selbst im Ruhezustand wird vom Muskel Milchsäure freigesetzt. Im arteriellen Blut beträgt die Milchsäurekonzentration unter Ruhebedingungen 4-11 mg%. Sie wird von der Leber, aber - was wichtig ist - unter Arbeitsbedingungen vom Herzmuskel verwertet. Der Laktatverbrauch des Herzens beträgt innerhalb von 24 Stunden etwa 10g. Nach den Untersuchungen von KEUL et al. (45), die auf dem Internistenkongress in Wiesbaden 1964 vorgetragen wurden, wird der größte Anteil der Energie bei der Herzaktion unter körperlicher Belastung aus Milchsäure gewonnen. Die Laktatextraktion steigt mit zunehmender Herzarbeit. Laktat kann bei Belastung bis zu 60% des oxydativen Stoffwechsels des Herzens energetisch bestreiten. Diese Erkenntnisse von KEUL (45) besagen also, daß der Anteil der freien Fettsäuren am oxydativen Herzstoffwechsel unter Belastungsbedingungen minimal ist, was im schroffen Gegensatz zu den bisher gültigen Meinungen steht. Eine Hemmung der myokardialen Laktatverwertung durch Anstieg der Pyruvatkonzentration infolge Blockierung der Lactatdehydrogenase, wie dies im obigen Versuch tierexperimentell gezeigt werden konnte, wäre für den Energiestoffwechsel des Beriberiherzens, das, wie Zunahme des Herzminutenvolumes, des Schlagvolumens und der Frequenz andeuten, unter einer erheblich gesteigerten Arbeitsbelastung steht, von verheerender Auswirkung.

Wie erwähnt, besteht bei Beriberi eine veränderte Stoffwechselsituation im Sinne einer metabolischen Azidose, die ihren Ausdruck nicht zuletzt auch in einer Erhöhung des BTS-spiegels im Blut findet. Soweit es sich um leichte und mäßig schwere Fälle von Beriberi handelt, ist eine Kompensation dieser Azidose möglich. BLACKET und PALMER (46) fanden in zwei Fällen von schwerer Beriberi kurz vor dem Übergang in eine akute perniziöse Form eine sehr hohe Pyruvatkonzentration. Glukosegabe führte zu einem weiteren Anstieg. Bei einem Patienten, der moribund zur Aufnahme kam, betrug die nach sechs Stunden bestimmte Alkalireserve 6,3mäqu/1, neun Stunden nach der Aufnahme 21,3mäqu/1. In drei anderen Fällen, die alle schon mit Thiamin behandelt waren, lagen die Werte bei 9,0mäqu/1; 12,5mäqu/1 und 13mäqu/1, also wesentlich höher als bei einer schweren diabetischen Azidose. Im Hundeversuch führte eine schwere Azidose bei Zufuhr von Glukose zu einem Anstieg des Minutenvolumens von 142% auf 381%, wenn sich der p_h um etwa 0,3 verringerte. Dieser Anstieg des Minutenvolumens war mit Bradycardie und einem erhöhten Schlagvolumen verbunden. Ob eine solch schwere Azidose auch bei Beriberi vorkommt, ist unbekannt. Patienten mit Kußmaulscher Atmung und p_h-Veränderungen wie beim diabetischen Koma wurden beobachtet. Es ist anzunehmen, daß diese metabolische Azidose mit Schuld trägt an der peripheren Vasodilatation, die eine charakteristische Er-

scheinung der Beriberi ist. Eine schwere azidotische Stoffwechselstörung ist jedoch, wie oben gezeigt, bei Beriberi sofort mit Thiamin beherrschbar. Selbst in moribunden Fällen mit kaum tastbaren peripheren Pulsen normalisiert sich das Herzminutenvolumen im selben Maße wie das Plasmabikarbonat normale Werte annimmt.

Indirekt scheinen die metabolischen Veränderungen auch den Elektrolytstoffwechsel zu beeinflussen. Während der Entwicklung einer Herzinsuffizienz kommt es zu einer Abnahme des intrazellulären Kaliumgehaltes um ca. 30%. Der intrazelluläre Natriumgehalt nimmt entsprechend in äquivalenten Mengen zu. Der Wassergehalt des Myocards von normal 79% steigt signifikant auf 81,8% an. Der myocardiale Extrazellulärraum fällt dabei signifikant von 9,7% auf 7,8% des Wassergehaltes ab. Dies bedeutet also, daß das intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen während der Entwicklung einer Herzinsuffizienz zunimmt. Dabei ist die Entwicklung eines intrazellulären Ödems durch einen Natriumeinstrom in die Zelle bedingt (HOCH-REIN-47). Bekannt ist auch, daß es während der Genesung von einer Herzinsuffizienz des low-output-Types zu einer zellulären Aufnahme von Kalium sowie zu zellulärem Natrium- und Wasserverlust kommt (ISERI-48; MILLER-49). Untersuchungen über Wasser- und Elektrolytveränderungen während der Genesung von einer high-output Insuffizienz bei Beriberi auf Thiaminbehandlung wurden von ISERI et al. (50) durchgeführt. Von allen drei untersuchten Fällen wurde in großen Mengen Natrium ausgeschieden. Zahlenmäßig betrug dabei die gesamte externale Natriumbilanz -2,61mäqu im ersten Fall, -1.739mäqu im zweiten und -1.502mäqu im dritten Fall. Die Natriumausscheidung im Urin konnte in den Fällen zwei und drei sofort beobachtet werden, in Fall 1 verzögerte sie sich bis zum Einsetzen der spezifischen Therapie mit Thiamin (s. Tabelle). Anfänglich war die Natriumkonzentration im Urin sehr gering, stieg dann aber nach Anwendung von Thiamin plötzlich und fortschreitend an und erreichte jeweils am sechsten Tag nach Behandlungsbeginn mit Thiamin ein Maximum. Die totale intrazelluläre Natriumbilanz erwies sich als verschieden. In Fall eins und drei war sie negativ, in Fall drei dagegen deutlich positiv. Die totale Kaliumbilanz war bei allen drei Patienten positiv, was von der offensichtlich verstärkten zellulären Kaliumaufnahme unter der spezifischen Thiamintherapie herrührt. Quantitativ betrug sie +329mäqu im ersten, +182mäqu im zweiten und +256mäqu im dritten Fall. Die zelluläre Aufnahme von Kalium war bei Fall zwei und drei während der letzten Hälfte der Untersuchung größer als während der ersten. In Fall 1 erfolgte ein Anstieg der zellulären Kaliumaufnahme wieder erst unter der Thiaminanwendung.

Der Wasserhaushalt verhielt sich entsprechend. Einen totalen Wasserverlust von 22,02 kg ergab sich im ersten, von 17,71 kg im zweiten und von 5,50 kg im dritten Fall. Dabei ergab die Berechnung der extrazellulären Wasserbilanz einen Gesamtverlust von 20,70 kg in Fall 1, von 19,52 kg im Fall 2 und von 2,52 kg im Fall 3. Der extrazelluläre Wasserverlust war in den Fällen zwei und drei vom 2. ten bis 6. ten Tag am größten, und man beobachtete ein sofortiges Ansprechen auf Thiamintherapie. Im Fall 1, wo eine gezielte Therapie mit Thiamin erst am dritten Tag einsetzte, ereignete sich der größte Wasserverlust erst am fünften Tag und hielt bis zum achten Tag an, wobei es zu dieser Diureseverzögerung zweifellos infolge des etwas späteren Einsetzens der Thiamintherapie kam. Das gesamte extrazelluläre Wasser wurde am Beginn der Untersuchung im ersten Fall auf 34%, im zweiten auf 41% und im dritten Fall auf 17,6% des durch Ödem vergrößerten Körpergewichtes berechnet. Es verminderte sich fortschreitend während der ersten zehn Tage der Untersuchung in Fall eins und zwei, und erreichte im Fall drei nach fünf Tagen ein Minimum. Die intrazelluläre Wasserbilanz war in Fall eins und drei negativ, positiv dagegen in Fall zwei. Insgesamt konnte man einen Gewichtsverlust bis zu zwei Kilogramm pro Tag bei den untersuchten Fällen beobachten.

Interessant war auch die Veränderung der osmolaren Aktivität der intrazellulären Basen. Ein negativer Wert besagt dabei eine Bindung von osmotisch aktiven Elektrolyten in inaktive Komplexe. Die erhaltenen Ergebnisse lassen auf wichtige intrazelluläre Veränderungen schließen. In Fall zwei und drei war die osmolare Aktivität während der ganzen Untersuchungsperiode negativ, was auf die Inaktivierung der zellulären Basen hinweist. In Fall eins dagegen war die Veränderung anfangs positiv, wiederum, wie anzunehmen ist, aufgrund des verzögerten Einsetzens der Thiamintherapie. Als diese erfolgte, war das Verhalten genau wie in den beiden anderen Fällen: die osmolare Aktivität wurde negativ.

Insgesamt gesehen sind die Elektrolyt- und Wasserhaushaltsveränderungen bei diesen drei von einem high-output Beriberiherzleiden genesenden Patienten denen vergleichbar, wie sie bei der Genesung von einer low-output Insuffizienz zu beobachten sind (ISERI et al. -48; 50).[x)] Man erkennt die betonte zelluläre Kaliumaufnahme und eine deutliche negative intrazelluläre Wasserbilanz neben der, allerdings nicht im Fall zwei, negativen intrazellulären Natriumbilanz. In allen drei Fällen war eine Bewegung von Natrium, Kalium und Wasser auf eine Weise zu beobachten, die auf eine Steigerung der Elektrolyt-

---

x) s. Tafel Seite 200

konzentration in der Zelle hinwies. Andrerseits ist sowohl die low-output als auch die high-output Insuffizienz von einer Aktivierung der zellulären Basen begleitet. Dieses Anwachsen der zellulären Osmolarität dürfte bei der Beriberi wohl die Folge der Zunahme gewisser Metabolite, wie der Laktat- und Pyruvationen im Gewebe sein. ISERI (50) vermutet, daß durch dieses Anwachsen der zellulären Osmolarität ein Elektrolytausstoß aus der Zelle und eine zelluläre Wasseraufnahme zustande komme. Über das antidiuretische Hormon könne es zu einer renalen Stimulation, Wasser zu retinieren, kommen, um die zelluläre Osmolarität zu mindern, und zur Natriumretention, um die extrazelluläre Osmolarität zu heben und ein intrazelluläres-extrazelluläres Gleichgewicht zu erhalten.

Indessen biete sich auf Grund dieser Untersuchungen von ISERI (50) die Möglichkeit, die Ödementstehung bei Beriberi auf eine andere, vielleicht komplexere Weise zu deuten. Basis der Hypothese sind die Feststellungen von ISERI (50), daß bei einer Beriberi-Herzinsuffizienz die Elektrolytveränderungen in ähnlicher Weise wie bei Herzinsuffizienzen des üblichen Typs verlaufen. Es gilt als sicher, daß das Problem der Wasserretention mit dem der Salzretention aufs engste verknüpft ist. Bekannt ist, daß eine Abnahme des renalen Plasmastroms über den Pappenheimermechanismus zur Zunahme der Salzrückresorption führt. Trotz des üblichen hohen Minutenvolumens ist, wie später gezeigt wird, infolge einer renalen Vasokonstriktion der Nierenplasmastrom und das Glomerulumfiltrat vermindert. Sowohl eine Abnahme des Nierenplasmastroms als auch die Minderung des Glomerulumfiltrates führen zu einer verstärkten tubulären NaCl- und Wasserrückresorption. Die Folge wären Ödeme und Zunahme des Blutvolumens. Letztere ist einerseits aus Gründen der Homöostase zusammen mit anderen Mechanismen zur Aufrechterhaltung des durch die periphere Vasodilatation gefährdeten mittleren arteriellen Druckes zwar vonnöten, führt aber andrerseits zu einer venösen Hypertonie, und damit zu einer Änderung des hydrostatischen Druckes und letztlich zu einer kapillaren Plasmaexvasation. Nach WEGRIA (51) und BRADLEY (52) führt diese venöse Hypertonie ebenfalls zu einer Zunahme der tubulären Salzrückresorption und so zu einer weiteren Vergrößerung des Blutvolumens und Zunahme der Ödeme. Die insbesondere bei der occidentalen Beriberi häufig zu verzeichnende Hypoproteinämie könnte über eine Minderung des kolloidosmotischen Druckes ebenfalls bei der Entstehung des Beriberi-Ödems mitwirken.

Klinische Beobachtungen hatten schon früher darauf hingewiesen, daß sich das Herz und der Kreislauf bei Beriberi in ihrer Hämodynamik von Herzinsuffi-

zienzen anderer Art unterscheiden. So weisen schon AALSMER und WENCKEBACH (53) auf Grund eigener klinischer Beobachtungen auf die beschleunigte Kreislaufzeit, die Venendrucksteigerung, die periphere Vasodilatation, den gewaltigen Reflux und die dadurch zustande kommende Überschwemmung des rechten Herzens hin. Sie vermerken das Phänomen des vergrößerten Minutenvolumens, das sie als zentrale Regulation eines Bedürfnisses nach mehr Sauerstoff bei ungenügender Kreislauftätigkeit sehen. Die Situation eines hyperkinetischen Kreislaufes war klar erkannt, jedoch lagen all diesen Aussagen klinische Beobachtungen zugrunde, und eine Verifikation durch Experimente und entsprechende Messungen ließ relativ lange auf sich warten. 1928 fanden HAYASAKA und INAWASHIRO (54) bei Herzminutenvolumenmessungen Werte von 5,9 L/min auf dem Höhepunkt der Erkrankung und 4,5 L/min bei Genesung. ODEIRA (55) hatte bei früheren Untersuchungen entsprechende Werte gefunden. Außerdem berichteten HAYASAKA und INAWASHIRO (54), daß bei forcierter Anstrengung, die den Sauerstoffverbrauch verdreifachte, das Herzminutenvolumen mehr anstieg als bei gesunden Vergleichspersonen und bei denselben Patienten nach Besserung. Die Sauerstoffsättigung der Cubitalvene wird mit 5,59 Vol% auf dem Höhepunkt der Erkrankung und mit 8,51 Vol% nach Besserung angegeben. Während Belastung schwankte die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz auf dem Höhepunkt der Erkrankung nicht, betrug aber 13,0 Vol% nach Besserung. WEISS und WILKINS (8) fanden bei 13 Alkoholikern eine geringe arterio-venöse Sauerstoffdifferenz in den Femoralgefässen und eine nach der Decholinmethode beschleunigte Kreislaufzeit. Eine Herzminutenvolumenerhöhung beschreiben auch PORTER und DOWNS (56) bei zwei Fällen von Alkoholikern, die bereits mit Thiamin behandelt waren. Die Werte betrugen 4,71 L/min bei dem seit zwei Tagen und 9,8 L/min bei dem seit vier Tagen behandelten Patienten. Die Messungen der japanischen Autoren HAYASAKA und INAWASHIRO (54) erfolgten unter Verwendung von Aethyljodid, die von PORTER und DOWNS (56) nach der Acetylenmethode.

Herzkatheteruntersuchungen mit manometrischen Messungen und Verwendung des Fickschen Prinzips finden sich zum ersten Mal bei BURWELL und DEXTER (57). Dabei wurden Herzminutenvolumen (HMV) von 11,7 L/min angegeben. Die manometrischen Messungen ließen auf eine Insuffizienz beider Ventrikel schließen. Der periphere Widerstand war niedrig. Einen Monat später hatten sich die Befunde normalisiert. Weitere Herzkatheteruntersuchungen werden von LAHEY et al. (58) und ISERI et al. (50) durchgeführt. Die Ergebnisse entsprechen sich in mancher Hinsicht.

LAHEY (58) fand bei seinen Patienten ein HMV von 16,1 L/min, wobei die Füllungsdrucke normal waren. ISERI (50) stellte bei seinen drei Patienten ein HMV von 14,4 L/min; 8,3 L/min, und 11,4 L/min fest. Der Venendruck war in allen Fällen hoch, der periphere Widerstand niedrig. In einigen Fällen bestand auch eine Erhöhung des Druckes in den Pulmonalgefässen.

Die Angaben differierten, was etwa die Streubreite der Werte der Herzminutenvolumina anbelangt, ziemlich. Außerdem war die Anzahl der nach modernen Methoden der Herzkatheterung untersuchten Fälle zu gering, um sichere Schlüsse zu erlauben. 1960 erschien von BLACKET und PALMER (46) eine Arbeit, deren Ergebnisse sich auf Untersuchungen in insgesamt 19 Fällen stützten. Diese Patienten waren ausnahmslos Alkoholiker und die Autoren betonten, daß die durch Alkohol bedingte Beriberi in den Großstädten ihres Heimatlandes Australien keine seltene Erkrankung sei. Sie fanden eine Manifestation einer cardiovaskulären Beriberisymptomatik erst, wenn mindestens eine tägliche Alkoholzufuhr von 1500 Calorien über eine Zeit von wenigstens drei Monaten erfolgt war. Viele ihrer Patienten tranken mehr, doch keiner hatte eine Lebercirrhose. Das Alter der Untersuchten lag zwischen 24 und 54 Jahren, durchschnittlich betrug es 37 Jahre. Die Diagnose wurde unter Vereinfachung des BLANKENHORN'schen Diagnoseschemas (9) nach den Gesichtspunkten eines anamnestisch verifizierten Nahrungsdefizites, des Heilerfolges auf Thiaminapplikation, des Vorhandenseins einer Beriberineuritis sowie den klinischen Zeichen einer Beriberi gestellt. Abgetrennt wurde die von BRIGDEN (58) beschriebene alkoholische Cardiomyopathie. Diese kann sich u. U. aus einem Beriberiherzen entwickeln, sie spricht aber charakteristischerweise nicht auf Thiaminapplikation an und weist infolge eines irreparablen Herzmuskelschadens ein unverändert niedriges HMV auf. ob es sich bei dieser Erkrankung um ein selbständiges Krankheitsbild handelt oder um ein letztes Stadium einer Beribericardiopathie auf Grund irreversibler myocardialer Schädigungen, ist ungewiß.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von BLACKET und PALMER (46) waren in vielem interessant und bestätigten in manchem die früheren Vermutungen. Das HMV erwies sich als außerordentlich unterschiedlich mit Werten, die zwischen 7,2 L/min und 26,5 L/min lagen, war aber im mittel erhöht, ebenso wie der Herzindex, dessen Werte zwischen 4,2 L/min/m^2 und 15,5 L/min/m^2 lagen und im Durchschnitt 7,12 L/min/m^2 betrugen. Der Sauerstoffverbrauch war hoch und betrug durchschnittlich 156 ml/m^2/min. Er fiel deutlich mit Besserung auf durchschnittlich 129 ml/m^2/min. Dieser

hohe Sauerstoffverbrauch könnte Grund zu einer erhöhten Durchblutung sein; er ist aber sicherlich nicht der entscheidende, das hohe Minutenvolumen bedingende Faktor. Die Kreislaufzeit ist stark beschleunigt und die gesamte arteriovenöse Sauerstoffdifferenz kann 1 Vol% sein; sie war mit Werten 1,0 Vol% bis 4 Vol% deutlich erniedrigt und lag im Durchschnitt bei 2,65 Vol%. Dies deutet auf eine Vasodilatation hin, welche Vermutung durch den niedrigen peripheren Widerstand bestätigt wird. Letzterer stieg in den meisten Fällen mit Besserung, in einigen nur wenig, in anderen um das 4- bis 5-fache! Im mittel lag er vor der Behandlung um 760 dyn. sec. cm^{-5}, um mit Besserung auf 1495 dynsec cm^{-5} anzusteigen. Da zwischen HMV und mittlerem arteriellem Druck eine negative Korrelation besteht, ist anzunehmen, daß das große HMV durch den niedrigen peripheren Widerstand bedingt ist.

Dieses hohe Minutenvolumen kommt hauptsächlich auf Grund eines vergrößerten Schlagvolumens, nicht durch Frequenzsteigerung, wie angenommen werden könnte, zustande, wenn eine Tachycardie infolge einer athiaminosebedingten Degeneration der NN. Vagi als das primäre pathophysiologische Ereignis angesehen würde. Diese Vagusdegenerartion bei Athiaminose, die heute allgemein abgelehnt wird, wurde von WRIGHT (59) beobachtet. Die Behauptung, die Minutenvolumenvergrößerung erfolge hauptsächlich durch eine Schlagvolumenerhöhung, wird dadurch erhärtet, daß der Patient mit dem höchsten Minutenvolumen nur eine Frequenz von 88/min, dabei aber ein Schlagvolumen von 301 ml aufwies. Auch BISHOP, WADE und DONALD (60) konnten bestätigen, daß die Zunahme des HMV hauptsächlich auf Grund einer Schlagvolumenvergrößerung und weniger durch eine Frequenzsteigerung zustande komme. Selbstverständlich war in den von BLACKET und PALMER (46) beschriebenen Fällen die Frequenz mit durchschnittlich 95 Schlägen/min ebenfalls erhöht, jedoch war die Schlagvolumenerhöhung, die bei den meisten floriden Beriberifällen beobachtet werden konnte, offensichtlicher. Es war höher als man es bei anderen hyperkinetischen Kreislaufsituationen findet und sogar zwei Mal so hoch wie bei sehr harter körperlicher Belastung von gesunden Versuchspersonen (ASMUSSEN und NIELSEN-61). Bei einigen Untersuchten entsprach das Minutenvolumen dem Wert, den man bei körperlicher Belastung bei einem Sauerstoffverbrauch von 2,5 L/min findet, was ja für einen Untrainierten eine enorm hohe Belastung darstellt. Auch unter diesem Gesichtspunkt überrascht das letztlich resultierende Herzversagen nicht, obwohl das Thiaminmangelherz erstaunlich viel leistet.

Der niedrige periphere Widerstand ist hauptsächlich durch eine periphere Vasodilatation bedingt, die sich im wesentlichen in der Muskulatur abspielt,

und praktisch in der Wirkung einer arterio-venösen Fistel gleichkommt. Klinisch war von WENCKEBACH (1) und seiner Schule immer wieder auf das Symptom der geschwollenen Waden bei Beriberi hingewiesen worden, die ein Ausdruck dieser peripheren Vasodilatation waren. Plethysmographische Messungen ergaben, daß die Unterarmdurchblutung bei Beriberi hoch war und daß sie mit Besserung abnahm. BLACKET und PALMER (46) konnten eine grobe Korrelation zwischen Unterarmdurchblutung und Schwere der klinischen Symptomatik bei Beriberi feststellen. In Fällen von perniziöser Beriberi fanden sich Werte der Durchblutung, die das 3- bis 5-fache des Wertes nach Heilung betrugen. Sogar weniger schwere Fälle wiesen etwa die dreifache Durchblutung gegenüber dem Wert nach Heilung auf. Nach Thiaminapplikation wurde bei zwei Fällen ein Rückgang auf den normalen Wert in drei bis vier Tagen festgestellt. Quantitativ lagen die Werte bei den fünf untersuchten Fällen durchschnittlich um 8,3 ml/100 ml/min, der Maximalwert in einem Fall von praeperniziöser Beriberi betrug 11,3 ml/100 ml/min, während vergleichende Messungen bei einer low output Insuffizienz durchschnittliche Werte von 1,8 ml/100 ml/min ergaben. Bedingt sein dürfte diese Arteriolendilatation wohl durch metabolische Faktoren. Wahrscheinlich ist eine metabolisch bedingte Arteriolendilatation die erste Störung, die den Circulus vitiosus der haemodynamischen Fehlregulation bei Beriberi einleitet.

Neben der Mehrdurchblutung der Muskulatur findet sich auch eine solche der Leber. Thiaminmangel scheint also auch zu einer Vasodilatation der Leber zu führen. Im Gegensatz dazu steht die geringe Durchblutung bei der low output Insuffizienz. Quantitativ ist die Mehrdurchblutung der Leber weniger auffallend als die der Muskulatur.

Der venöse Reflux wird durch die Vasodilatation gesteigert. Das Minutenvolumen erhöht sich, wie erörtert, u. U. bis auf 25 L/min. Diese angestiegene Blutmenge aus der Muskulatur bringt weitere Veränderungen mit sich. So konnten VANN LOO und HERRINGHAM (63) im Tierversuch an Hunden eine allgemeine Vasokonstriktion beobachten, wenn eine arteriovenöse Fistel geöffnet wurde. Beträgt die Fisteldurchblutung weniger als 20% des HMV, so wächst dieses um den Betrag des Fistelstromes an, ohne daß eine Vasokonstriktion erfolgt. Wird der Fistelstrom größer, so sinkt die Körperdurchblutung und das Minutenvolumen steigt weniger als erwartet. Erst wenn der Fistelstrom 60% des HMV beträgt, tritt Vasokonstriktion auf, um den mittleren arteriellen Druck aufrecht zu erhalten. Überstieg der Fistelstrom diese 60% des HMV, so kam es durch ein akutes Ansteigen des Plasmavolumens und

Salzretention zu einem Anstieg des HMV bis zur Menge des Fistelstroms und die Vasokonstriktion verschwand. HILTON et al. (64) konnte durch dieselben Experimente zeigen, daß die Nieren an dieser Vasokonstriktion teilnehmen. Das Glomerulumfiltrat ist vermindert, der renale Plasmastrom noch mehr, so daß es zu einem Anstieg der Filtrationsfraktion kommt.

Diese Erscheinungen entsprachen dem, was auch bei der Beriberi zu beobachten war. Die Vasokonstriktion äußert sich hier im Bereich der Hände und der Niere. Von WENCKEBACH (1) werden Kapillarpuls und warme Hände beschrieben. BLACKET und PALMER (46) fanden cyanotische und kalte Hände bei ihren Patienten; sie vermuteten, daß vielleicht in den frühen Stadien der Erkrankung, wo noch keine ausgesprochene Insuffizienz besteht, wo aber Alkoholiker gewöhnlich nicht ins Krankenhaus kommen, eine erhöhte Handdurchblutung vorhanden sei. Später jedoch findet sich Vasokonstriktion, und zwar war diese auch schon an Patienten mit normalem Druck im rechten Vorhof und sonstigen normalen Druckverhältnissen bei der Herzkatheteruntersuchung nachzuweisen, entsprechend den oben geschilderten Fistelversuchen. In vier Fällen wurden kalorimetrische Messungen der Hitzeelimination durchgeführt, wobei die Werte des Unterarms zu denen der Hand eine deutliche Temperaturdifferenz aufwiesen. Die Hand hat also an der Vasodilatation der Muskulatur keinen Anteil. Im übrigen entspricht dieses Verhalten dem der Handdurchblutung bei einer low output Insuffizienz (BURCH -65). Das zweite Gebiet, wo die Vasokonstriktion deutlich wird, ist, entsprechend den Fistelversuchen, die Niere. In allen untersuchten Fällen fand sich eine renale Vasokonstriktion. Obwohl das Minutenvolumen in diesen Fällen zwischen 7,4 L/min und 20 L/min schwankte, so zeigte sich überhaupt keine Beziehung zwischen der Größe des HMV und den renalen Durchblutungsverhältnissen. Ebensowenig bestand eine Korrelation zu dem Druck im rechten Vorhof oder dem mittleren Arteriendruck. Die Filtrationsfraktion war hoch und erreichte durchschnittlich 0,25. Das Glomerulumfiltrat und der renale Plasmastrom waren niedrig, der letztere etwas mehr als das Glomerulumfiltrat. Besonders interessant und erwähnenswert sind die Befunde in einem Fall. Dieser wies ein sehr hohes Minutenvolumen und normale Druckverhältnisse im rechten Vorhof auf, auch die anderen Druckwerte waren normal. Der renale Plasmastrom lag unter ein Drittel des normalen; die Hände dieses Patienten wiesen ebenfalls Zeichen einer Vasokonstriktion auf, sie waren kalt und cyanotisch. Dabei bestanden keine Zeichen einer generellen Kreislaufstörung, die Herz-Thorax-Relation betrug 0,49. Es war offensichtlich, daß die Vasodilatation, die man am Unterarm dieses

Mannes beobachtete, regional war, und die Vasokonstriktion im Bereich der Hände und der Nieren erschien als ein homöostatischer Mechanismus, um den Blutdruck aufrecht zu erhalten. Auch LAHEY et al. (58) hatten einen solchen Fall beschrieben, und auch unter den eigenen Beobachtungen befindet sich ein Patient, der ähnliches aufweist. LAHEY et al. (58) konnte bei seinen Patienten zusätzlich eine Diuresebehinderung feststellen. Die renale Vasokonstriktion nimmt unter der spezifischen Behandlung langsam ab und die Diurese erreicht, wie bereits berichtet, ihr Maximum erst nach einigen Tagen. So steigt besonders in schweren Fällen auch der Harnstoffgehalt für einige Tage, nachdem die Thiaminbehandlung beginnt. Bei sehr schwerer perniziöser Beriberi dürfte das Absinken des Blutdruckes die Oligurie und Anurie fördern.

Während der high output Insuffizienz findet sich keine besondere Veränderung im pulmonalen Gefäßwiderstand. Der P_a-P_c-Gradient neigte dazu, mit wachsendem HMV größer zu werden, allerdings waren die Ergebnisse recht unterschiedlich. (BLACKET und PALMER -46). So schwankte der Lungenkapillardruck zwischen 6 und 22 mmHg und betrug durchschnittlich 16 mmHg. Nach Besserung lag er im mittel um 5 mmHg. Die Druckwerte zeigten eine geringe Relation zur Größe des HMV, und ein erhöhter Druck konnte als Ausdruck eines Linksventrikelversagens angesehen werden. Der mittlere Pulmonalarteriendruck war ebenso erhöht und erreichte durchschnittlich 28 mmHg vor der Behandlung und 14 mmHg nach Besserung. Ein Zusammenhang zum Minutenvolumen bestand nicht. Der mittlere P_a-P_c-Gradient betrug durchschnittlich 13,2 mmHg und zeigte nach Besserung einen geringen Rückgang auf 9,7 mmHg, was hauptsächlich durch den großen Rückgang in zwei Fällen bedingt war. Auch der errechnete pulmonale Arteriolenwiderstand wies keine bedeutende Änderung während des Heilverlaufes auf. Man kann daraus schließen, daß die mäßige pulmonale Hypertension, die sich bei einer cardiovaskulären Beriberi beobachten läßt, hauptsächlich durch eine Linksinsuffizienz und nur gelegentlich durch ein erhöhtes Blutvolumen bedingt ist.

Der Druck im rechten und linken Vorhof sind bei Beriberi erhöht (BLACKET und PALMER -46), im Gegensatz zu anderen hyperkinetischen Kreislaufzuständen. Der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels schwankte zwischen 0 mmHg und 21 mmHg und fiel mit einer einzigen Ausnahme mit Besserung. Der rechte Vorhofsdruck verhielt sich ähnlich und fiel von einem Wert, der durchschnittlich 9 mmHg betrug bei Besserung auf durchschnittlich 0,25 mmHg. Wie der Druck des linken Vorhofes so wies auch der des rechten keine Beziehung zum Blutvolumen auf. So betrug bei einem Patienten das HMV 20

20 L/min und der Druck im rechten Vorhof 40 mmHg; bei einem anderen Patienten betrug das HMV 26,5 L/min und der Füllungsdruck 20 mmHg. Selbst bei anfänglichen normalen Druckverhältnissen (d. h.: unter 5 mmHg), stieg der Druck des rechten Vorhofes sofort bei Belastung, was die verminderte Leistungsfähigkeit des rechten Ventrikels in allen, auch in den leichtesten Fällen der Erkrankung beweist.

In der Tat ist ein angestiegener Füllungsdruck ein Zeichen für eine myocardiale Insuffizienz. Angesichts eines angestiegenen venösen Refluxes, der zu einer ventrikulären Mehrbelastung führt, sollte der Ventrikel kompensiert sein, damit der Vorhofdruck normal bleibt. Das Unvermögen, einen normalen Füllungsdruck zu erreichen, weist also auf eine Herzinsuffizienz hin. Jedoch muß die Variationsbreite der ventrikulären Leistungsfähigkeit betont werden, denn auch bei schwerer Beriberi können normale Füllungsdrucke vorkommen.

Die cardiale Insuffizienz muß nicht unbedingt durch Überfüllung verursacht sein. Es war erwähnt worden, daß auch Fälle von relativ geringem HMV bei Beriberi vorkommen. Schon im Jahre 1930 hatte KEEFER (66) darauf hingewiesen, daß viele Fälle von Beriberi, die er in Peking beobachtet hatte, keine klinischen Anzeichen einer hyperkinetischen Kreislaufsituation geboten hätten. Es ist anzunehmen, daß es sich dabei um Fälle von relativ kleinem HMV gehandelt hat. Auch solche Fälle zeigen eine cardiale Insuffizienz. Hier ist die cardiale Dysfunktion zweifellos durch metabolische Faktoren bedingt. Diese scheinen, wenn man das Vorkommen der cardialen Insuffizienz auch ohne den gewiß häufigeren hyperkinetischen Kreislaufzustand betrachtet, in diesen Fällen der primäre Grund der myocardialen Störung zu sein. Dafür spräche auch die Tatsache, daß sich ein hoher Füllungsdruck ohne großes HMV in wenigen Tagen nach Thiamingabe normalisiert.

Der linke Ventrikel verarbeitet dasselbe Volumen wie der rechte, aber je florider eine Beriberi ist, gegen einen desto geringeren Widerstand hat der linke Ventrikel anzuarbeiten. Der rechte Ventrikel arbeitet immerhin gegen den Widerstand des Lungenkreislaufes, der etwas erhöht ist, und gegen den des linken Ventrikels, der etwa vier Mal mehr als normal ist (BLACKET und PALMER -46). Die Arbeit beider Ventrikel ist erhöht, aber die des rechten mehr als die des linken, was die klassische These von der Dominanz des rechten Herzens (WENCKEBACH -1) bestätigt. Selbstverständlich ist auch der linke Ventrikel durch metabolische Faktoren und die sie bedingenden strukturellen Veränderungen, etwa im Sinne von durch kontinuierlichem Thiaminmangel bedingten Muskelnekrosen, mitgeschädigt. WEISS und

WILKINS (8) kann also in ihrer Auffassung von einem Linksversagen, das sie für ebenso häufig hielten wie das Rechtsversagen, ebenfalls recht gegeben werden. Außerdem hatten ja BLACKET und PALMER (46) nachgewiesen, daß der Druck im rechten und im linken Vorhof zusammen ansteigt. Indessen liegt der Pulmonalkapillarendruck gewöhnlich unter dem kritischen Niveau für Lungenödeme. MATSUOKA (67) konnte histologisch nachweisen, daß dieses bei Beriberi weniger häufig auftritt als sonst bei Linksherzversagen. Lungenödem scheint das Hauptzeichen des terminalen Stadiums zu sein, wie dies schon WENCKEBACH (1) feststellte, insbesondere bei Fällen mit niedrigem Minutenvolumen.

Die metabolischen Faktoren, die zu der myocardialen Dysfunktion führen, sind früher erörtert. Sie sind komplexer Natur und führen zu einer Erlahmung des myocardialen Energiestoffwechsels. Die oft überraschend schnelle Wirkung des Thiamins läßt im Rahmen dieser Erörterungen der Haemodynamik des Beriberiherzens die Frage nach dem Angriffspunkt des Thiamins aufkommen. WEISS und WILKINS (8) meinten, Thiamin würde die arteriovenösen Shunts in der Peripherie schließen. LAHEY (58) bestätigte diese Vermutung durch Beobachtungen an Fällen, bei denen zwei Stunden nach Thiamingabe eine Abnahme des Minutenvolumens und ein Anstieg des peripheren Widerstandes zu verzeichnen war. Bei diesen Fällen war der Druck im rechten Vorhof allerdings normal und veränderte sich nach Thiamingabe nicht. BLACKET und PALMER (46) werfen die Frage einer direkten Wirkung des Thiamins auf das Myocard auf, durch welche der gestörte myocardiale Stoffwechsel in Ordnung käme. Sie hatten bei einem Patienten eine Druckminderung im rechten Vorhof von 19 mmHg auf 3 mmHg innerhalb von drei Tagen beobachten können; dabei waren die Veränderungen im Minutenvolumen und im peripheren Widerstand klein.

Vor der Erörterung einer völlig anders gelagerten und auf anderen Vorstellungen basierenden Theorie zur Pathogenese des Beriberiherzens soll versucht werden, aufgrund der bisherigen Darlegungen das Problem der Pathogenese der cardiovaskulären Veränderungen bei Beriberi zu deuten.

1. Ein Thiaminmangel führt zur Anhäufung bestimmter Metabolite, da gewisse Stoffwechselvorgänge infolge Wegfalls der fermentativen Katalyse sich nicht mehr abspielen können. Die Stoffwechselsituation geht ins azidotische.
2. Diese Metabolite haben sowohl eine cardiale als auch eine vaskuläre Auswirkung.
   a) Der myocardiale Stoffwechsel ist erheblich gestört. Die Lactatextraktion ist verhindert, der myocardiale Sauerstoffextraktionskoeffizient ist vermindert, der oxydative Abbau des Pyruvates über die aktivierte Essigsäure und damit die Energiegewinnung aus dem TCC ist gelähmt.
   b) Sowohl die Metabolite selbst als auch die metabolische Azidose führen zu einer peripheren Vasodilatation.
3. Die Aufrechterhaltung des mittleren arteriellen Druckes kommt über eine Zunahme des Plasmavolumens und teilweise Vasokonstriktion zustande. Die Vasokonstriktion spielt sich im Gebiet der Hände und der Niere ab. Diese Vorgänge sind notwendig, da die periphere Vasodilatation den mittleren arteriellen Druck gefährdet.
4. Durch die renale Vasokonstriktion, die sich bei der Beriberi trotz des hohen Minutenvolumens findet, ähnlich wie im beschriebenen Fistelversuch, kommt es zu einer Abnahme des Plasmavolumens und des Glomerulumfiltrats. Das Plasmavolumen nimmt stärker ab, die Filtrationsfraktion ist erhöht.
5. Sowohl die Abnahme des renalen Plasmaflusses als auch die des Glomerulumfiltrats führen zu einer Zunahme der tubulären Salzrückresorption. Es kommt zu einer NaCl- und Wasserretention.
6. Dies führt zu Ödemen und Zunahme des Plasmavolumens. Es entsteht eine venöse Hypertonie, welche ihrerseits eine Zunahme der tubulären Salzrückresorption bedingt.
7. Gewichtszunahme und Plasmavolumenexpansion stehen wegen der Ödeme in einem linearen Verhältnis.
8. Gehen die Ödeme einer Dyspnoe voran, wie dies zum Teil beschrieben wurde (ISERI -50; CAMPBELL und ALLISON -68), so könnte eine cardiale Ursache ausgeschlossen werden. Die Störung müßte in einer Elektrolytveränderung und Störung der Osmolarität der Zelle selbst zu vermuten

sein. An eine Störung der Natriumelimination müßte gedacht werden.

9. Durch die periphere Vasodilatation kommt es zu einem verstärkten venösen Reflux.
10. Es besteht eine Erhöhung des HMV. Diese kommt hauptsächlich durch eine Erhöhung des Schlagvolumens zustande weniger durch eine Erhöhung der Frequenz.
11. Die Belastung des rechten Herzens ist stärker, da der rechte Ventrikel gegen den pulmonalen und den vierfach erhöhten Widerstand des linken Ventrikels arbeitet.
12. Das cardiale Versagen ist einerseits eine Folge der übergroßen Volumenbelastung des Herzens, andrerseits der metabolisch bedingten Myocardschädigung selbst, in den meisten Fällen werden beide Faktoren eine Rolle spielen. Zeichen der Dekompensation sind angestiegene Füllungsdrucke.
13. Wahrscheinlich ist die schwere metabolische Azidose, die bei der akuten floriden Beriberi vorkommt, die letztliche Todesursache.
14. Das klinische Bild ist durch das Überwiegen des einen oder anderen dieser Faktoren bestimmt. Prognostisch ungünstig wirkt sich eine zu große Flüssigkeitsretention und eine dekompensierte Azidose aus.

Zum Problem der Pathogenese des Beriberiherzens gibt es noch andere Theorien. Keine vermittelt ein adäquat geschlossenes Bild, in dem Elektrolyt- und Wasserstoffwechselveränderungen, die Phänomene des peripheren Kreislaufes und des Herzens selbst im Rahmen des gesamten Stoffwechselgeschehens eine einigermaßen befriedigende Deutung erfahren. Wenn sie auch in sich selbst geschlossen und folgerichtig entwickelt erscheinen, so ist ihre Basis doch zu sehr hypothetischer Natur, und man vermißt eine experimentelle Vertifikation. Sie sollen jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht unerwähnt bleiben. Die grundsätzlichen Gedanken werden dargestellt.

WENCKEBACH (1) und seine Schule betrachteten die Beriberi unter dem Aspekt einer Erkrankung mit erhöhtem Sympathikotonus. Veranlassung dazu gaben die Kreislaufsymptome, insbesondere die regelmäßig vorkommende Tachycardie. WENCKEBACH (1) sprach aus diesem Grunde von einer 'Adrenalinkrankheit'. Mit einer bestimmten Menge dieses Stoffes ließ sich durch subcutane Injektion eine Akzentuierung sämtlicher Beriberisymptome hervorrufen. Dieser erhöhte Sympathikotonus kann indessen die Folge einer Sympathikusreizung oder einer Vaguslähmung sein. Jedoch war bisher am normalen Menschen und am Versuchstier eine sympathikolytische oder vagotonische Wirkung des Aneurins nicht festgestellt worden, womit ein um-

gekehrtes Verhalten bei Aneurinmangel fraglich ist.

VON MURALT (32) hatte, wie erwähnt, auf die Rolle des Aneurins bei Nervenerregung hingewiesen, wonach dem Aneurin eine Cholinesterasehemmende Eigenschaft zukommen soll. Durch Cholinesterase wird das Azetylcholin, der Überträgerstoff des cholinergischen Nerven, nach Beendigung seiner Funktion gespalten und unwirksam gemacht. Bei Thiaminmangel würde diese hemmende Eigenschaft auf die Cholinesterase und damit die protektive Wirkung auf das entstehende Azetylcholin wegfallen. Eine weitgehende Ausschaltung der cholinergischen Nerven, u. a. der parasympathischen Innervation wäre die Folge. Dies würde zu einem Übergewicht der sympathischen Innervation führen. Ob eventuell eine über einen ungeklärten Mechanismus statthabende Zunahme der Adrenalinsekretion eine Rolle spielen könnte, wird erörtert (RAAB -69).

RAAB (69), GOODALE und KLEINERMANN (70) fanden im Herzen aneurinfrei ernährter Tiere erhöhte Adrenalinmengen, welche nach Aneurinverabreichung prompt zur Norm zurückkehrten. RAAB (69) hielt die bei aneurinfrei ernährten Tieren im Herzmuskel aufgefundenen Läsionen für sehr ähnlich denen, die im Versuch bei Adrenalinjektion ins Myocard auftreten. Für eine adrenergische Überaktivität ist im allgemeinen ein erhöhter Sauerstoffverbrauch des Myocards charakteristisch, welcher aber beim Beriberiherzen fehlt (HACKEL, GOODALE und KLEINERMANN -71). Diese Erscheinung wird auf das gleichzeitige Vorhandensein einer großen Menge Azetylcholin zurückgeführt, das ja bekanntlich eine sauerstoffeinsparende Wirkung hat (MARTIN und LISSAK -72). Allerdings entspräche diese Anhäufung von Acetylcholin nicht ganz den Vorstellungen VON MURALT's (32), nach dessen These bei Aneurinmangel eine Enthemmung der Cholinesterase auftritt, was zu einer Zunahme der Acetylcholinspaltung führen würde und nicht zu einer Anhäufung dieses Stoffes.

RAAB (73) fand indessen das Vorhandensein einer gleichzeitigen vagalen und adrenergischen Hyperaktivität in den klinischen Erscheinungen der Beriberi bestätigt. Im Ekg sei PR verlängert, man könne einen Vorhofblock, u. U. ein Vorhofflimmern finden, was ja durch gleichzeitige Sympathikus- und Vagusreizung hervorgerufen werden kann. RAAB (73) kam zu dem Schluß, die cardiovaskulären Veränderungen bei Beriberi kämen durch eine wahrscheinlich enzymatische Potenzierung sympathikomimetischer Catecholamineffekte zustande, wobei neben einer vielleicht abnorm hohen Adrenalinsekretion eine gleichzeitige vagal-cholinergische Überaktivität bestehe,

deren Grund unbekannt sei. Degenerative Veränderungen an den Nn. Vagi will WRIGHT (60) bei Aneurinmangel beobachtet haben. Diese Behauptung ist jedoch sehr umstritten und wurde nicht zuletzt von FOLLIS (74) widerlegt.

Nach der VON MURALT'schen Theorie (32) führt der Thiaminmangel über eine Enthemmung der Cholinesterase zu einem gesteigerten Acetylcholinabbau, und damit zu einer Ausschaltung der cholinergischen Nerven, insbesondere der parasympathischen Innervation. Die Folge wäre ein Übergewicht des Sympathikotonus, was sich u. a. in Form einer Tachycardie äußern würde. Eine sich in erträglichen Grenzen haltende Tachycardie ist ohne wesentlichen Einfluß auf die Herzleistung und die Herzgröße. Bei einer Herzaktion, wo die Frequenz von 150 Schlägen pro Minute überstiegen wird, wird die Tachycardie bedenklich. So kann es bei paroxysmalen Tachycardien, die nicht unterbrochen werden können, vorkommen, daß sich das Herz 'zu Tode peitscht' (KÖBERLE -75).

Das Herz des Beriberikranken liegt mit seiner vegetativen Ausgangslage hoch im sympathischen Wirkungsbereich. Daß ohne organischen Befund, allein durch das Bestehen einer Tachycardie, bei physischer Belastung eine Herzhypertrophie ausgelöst werden kann, erhellt ein Fall von LEVINE und BEESON (76), wo ein an paroxysmaler Tachycardie leidender Sportlehrer ohne jeglichen organischen Befund bei seiner sportlichen Tätigkeit eine Herzhypertrophie bekam, die auf stationäre Behandlung prompt zurückging, sich jedoch bei erneuter sportlicher Tätigkeit wieder einstellte. Ähnlich ist nach KÖBERLE (75) auch die Herzhypertrophie beim M. Basedow und letzten Endes auch bei der Beriberi zu erklären. Die Tachycardie ist also ein Mechanismus, der sowohl im akuten Anfall als auch bei längerem Bestehen zu einer cardialen Hypertrophie und Dilatation führen kann. Im Falle des Beriberiherzens kommt noch die zusätzliche Belastung durch das erhöhte Plasmavolumen. Die Pathogenese des Beriberiherzens ist also durch eine Störung des sympathiko-parasympathischen Gleichgewichtes erklärt (KÖBERLE -75). Ob exzessive Herzvergrößerungen und auch das Entstehen einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer vegetativen Fehlsteuerung zu erklären sind, ist jedoch umstritten. GROSSE-BROCKHOFF (77) hält diesen Mechanismus zumindest für fraglich, anerkennt jedoch die richtige Abstimmung des Adrenalins und Acetylcholins als Überträgerstoffe für eine geregelte Schlagfolge und ökonomische Arbeitsweise des Herzens.

Neben die üblichen Formen der Dilatation des Herzens, die in eine tonogene und myogene eingeteilt sind, stellt KÖBERLE (75) als dritte die einer neuro-

genen, in deren Formenkreis er auch das Beriberiherz stellt. Die erwähnte vegetative Störung kann extracardial gelegen sein, wie etwa bei der Hyperthyreose, oder im Herzen selbst, nämlich in den Herzganglien. Deren Schädigung oder Ausschaltung führt zu einer zeitweiligen oder dauernden Tachycardie, die von paroxysmalen Anfällen begleitet sein kann. Ist die Ansicht von der Existenz von Herzerkrankungen auf Grund einer vegetativen Herzregulationsstörung richtig, dann müßte nach KÖBERLE (75) das eindruckvollste Beispiel dann entstehen, wenn in einem Herzen sämtliche Ganglien zerstört sind. Dies ist der Fall bei der chronischen Chagascardiopathie, die von KÖBERLE (75) in vielen Tausenden von pathologischen Schnitten untersucht wurde und deren Bild noch "vielgestaltiger, eindrucksvoller und großartiger" als das der Beriberi ist. Durch das Neurotoxin des Trypanosoma Cruzi werden die Herzganglien völlig zerstört, und es kommt so zu einer Hypertrophie und Dilatation in einem so hohen Maße, daß Herzgewichte von 1000 Gramm und mehr keine Seltenheit sind. Nach KÖBERLE (75) liegt letztlich beim Basedowherzen, bei der Chagascardiopathie und auch beim Beriberiherzen derselbe pathogenetische Grundmechanismus vor. Während jedoch beim Basedowherzen bei erhaltenen und funktionierenden Herzganglien lediglich ein erhöhter Sympathikotonus vorliegt, sind bei der Chagaserkrankung die Herzganglien vollkommen zerstört, bei der Beriberi hingegen infolge ungehemmtern erhöhter Cholinesterasetätigkeit nur ausgeschaltet.

Entsprechend der angestellten Vermutung ist die Chagascardiopathie gegen jede Therapie völlig resistent, während das Beriberiherz im allgemeinen auf Thiaminmedikation mit Wiederherstellung des normalen Überträgermechanismus prompt anspricht. Ist die Herzveränderung chronisch geworden, so ist eine vollständige Rückbildung nicht mehr zu erwarten, da sich sekundär im Anschluß an diese neurogen verursachten Störungen irreversible Schäden im Herzmuskel einstellen können; oder es könnte auch zu einer bleibenden Schädigung der Herzganglien selbst kommen. KÖBERLE (75) weist darauf hin, daß Herzmuskelschäden in Form von kleinen Schwielen bei der chronischen Beriberi häufig gefunden werden und unwesentlich sind. Veränderungen in den Ganglienzellen sind ebenfalls zu beobachten. Sie bestehen in Verkleinerung der Zellen, Auflösung der Nisslgranula, Vakuolisierung des Plasmas mit Kernpyknose und Kernverschiebung an die Zellperipherie und sogar schließlich in der Auflösung der Zellwand. KÖBERLE (75) deutet diese Erscheinungen als durch Erschöpfung bedingt, da der Reiz zur Acetylcholinproduktion auf die Ganglienzelle erhalten ist, das Acetylcholin jedoch laufend zerstört wird und deshalb nicht wirksam werden kann, und aus diesem

Grunde eine Dauerreizung der Ganglienzelle besteht.

Die alkoholische Herzinsuffizienz kann nach KÖBERLE (75) auf dieselbe Weise entstehen. Zum einen kann bei chronischem Alkoholismus Aneurinmangel und somit eine Beriberi entstehen, zu anderen wäre auch eine direkte Schädigung der Herzganglien durch Alkohol denkbar. In beiden Fällen würde es sich um eine neurogene Herzdilatation handeln.

Das neurogen dilatierte Herz spricht typischerweise auf Digitalis nur sehr gering oder gar nicht an. Bei der Applikation von Atropin, was in Südamerika vielfach als Test zur Diagnose der Chagascardiopathie verwendet wird, zeigt sich selbst nach toxischen Dosen keine Tachycardie.

5. PATHOLOGIE DES BERIBERIHERZENS

Pathologische Untersuchungen des Beriberiherzens wurden schon relativ früh durchgeführt (PEKELHARING und WINKLER -3; KIEWIET DE JONGE -78). Einen wesentlichen Beitrag zur Morphologie und Histologie lieferten die Beobachtungen von WENCKEBACH (1), welcher an einem großen Material umfangreiche Untersuchungen durchführen konnte. Bekannt ist sein Beriberiherzpräparat in Singapur, welches durch eine frühzeitige intravenöse Formalininjektion unter dem agonalen Druck von 25-30 cmHOH fixiert werden konnte. Es bestand die Frage, ob es typische und spezifische patho-histologische Veränderungen am Beriberiherzen gäbe, und außerdem, ob bei der Beriberi überhaupt ein morphologisch erfaßbarer Befund zu erheben sei oder ob es sich bei dieser Erkrankung im wesentlichen um funktionelle Störungen handle, wie man nach der klinischen Symptomatik, wo immer wieder die Schnelligkeit der Reversibilität der Herzveränderungen auffiel, zu glauben geneigt war. Dabei war immer wieder eine Diskrepanz zwischen klinischer Beobachtung und morphologischem Substrat zu verzeichnen. Die Pathologie hat sich jedoch heute von einer rein morphologischen Betrachtungsweise entfernt. Struktur und Funktion eines Gewebes werden nicht mehr streng voneinandergetrennt, sondern sie werden beide als dynamische Prozesse am Substrat betrachtet und müssen zusammen gewertet werden (LETTERER -79).

Bei der Sektion fällt das sehr schlaffe Herz auf, dessen Wand sehr weich, pappig und leicht zerreißbar ist (WENCKEBACH -1). Insbesondere betrifft dies in den von WENCKEBACH (1) beobachteten Fällen das rechte Herz; das linke fühlt sich etwas fester an. Der Conus arteriosus ist unterhalb des Ursprungs der Arteria Pulmonalis stark erweitert, seine Wand nach vorne ausgebuchtet, was für das ausgeschnittene Beriberiherz typisch ist. Bei stufenweiser Freilegung am formalinfixierten Präparat fällt das gespannte, oft eine trübe, flockige, eventuell sogar blutige Flüssigkeit enthaltende Perikard auf. Dieses Hydroperikard kommt nur bei wenigen Fällen in größerem Umfang vor. Die Flüssigkeit stellt ein Transsudat dar. Der linke Lungenrand imponiert als weit nach sinistrolateral verschoben, der rechte

etwas nach dextrolateral. Der rechte Vorhof ist maximal vergrößert, die Wand ist durchsichtig, das Herzohr sieht wie 'aufgeblasen' (WENCKEBACH -1) aus. Ebenfalls vergrößert sind die Vena cava sup. und Vena anonyma, bei der letzteren insbesondere die linke. Außerordentlich vergrößert ist auch der rechte Ventrikel, wodurch es zur Verdrängung, wie oben erwähnt, des linken Lungenrandes kommt. Die Coronararterien sind leer, die Venen dagegen strotzend gefüllt. Unter dem Epicard finden sich häufig Ecchymosen. Die Kammervergrößerung erstreckt sich nach vorne, viel stärker aber nach links und oben. Die linke Kammer wird dadurch nach links unten verdrängt, so daß sie bei frontaler Betrachtung des Herzens oft gar nicht zu sehen ist. Die rechte Kammer hat also den größten Anteil an der Bildung der Herzspitze. Die Vergrößerung des Kammerkomplexes in die Höhe bewirkt, daß auch die Wurzel der Art. pulmonalis viel höher als normal liegt (wesentlich für die Röntgendiagnostik). Eine Ausdehnung nach unten ist wegen des durch die Leberstauung bedingten Zwerchfellhochstandes, eine solche nach vorne wegen der Starre der Brustwand schlecht möglich.

Der Muskelring der Trikuspidalis ist maximal erweitert, so daß die Klappen insuffizient sind. Die Konsistenz der Herzwand läßt beim Betasten an Glaserkitt denken. Nach WENCKEBACH (1) sind die Veränderungen des Herzens in der Verlängerung tonogen und in der Erweiterung myogen bedingt. Die erwähnte Erweiterung des rechten Vorhofes ist nach WENCKEBACH (1) so maximal, wie es nur nach langjähriger Mehrarbeit des rechten Herzens zu finden ist. WENCKEBACH (1) vemißt jedoch die mächtige Hypertrophie, die man in Fällen von erhöhtem Widerstand im Pulmonalkreislauf findet; er spricht vom Vorkommen einer 'Verdickung' des Muskelgewebes beim Beriberiherzen. Nach demselben Autor ist das linke Herz eher klein und nicht erweitert. Der linke Ventrikel kann schlaff sein oder auch sehr stark kontrahiert und fest, klein oder vergrößert. Sein Lumen kann eng sein oder vergrößert; die Wand hypertrophiert oder nicht. Wichtig ist, daß WENCKEBACH (1), wie ihm dies später etwa von WEISS (36) unterstellt worden ist, eine Vergrößerung des linken Herzens nicht primär bestreitet, sondern selbst von eigenen Beobachtungen solcher Fälle berichtet. Der linke Vorhof ist fast immer klein. Am fixierten Herzen zeigt er sich als teilweise sehr verengt, besonders in seinem oberen Teil und am Herzohr, welches sogar plattgedrückt sein kann. Die in den linken Vorhof eintretenden Venen sind stark gefüllt, so daß man annehmen kann, daß dieser unter Druck steht. Nach WENCKEBACH (1) rührt dies von der Vergrößerung des rechten Herzens her und wirkt sich ähnlich aus wie ein Aortenbogenaneurysma oder ein Mediastinaltumor. Nicht selten finden sich ja bei der Beriberi Zeichen einer

Recurrensschädigung in Form einer Heiserkeit und Aphonie. Schneidet man das Herz auf, so findet man neben der schon erwähnten dilatationsbedingten Tricuspidalinsuffizienz eine ebenfalls dilatationsbedingte Insuffizienz der Pulmonalisklappe. Der Conus arteriosus sinister mit Aortenostium ist im Gegensatz zum Conus arteriosus dexter gewaltig erweitert und imponiert breiter als der ganze Raum im linken Ventrikel.

Diese Befunde von WENCKEBACH (1) wurden durch spätere Untersuchungen in den meisten Punkten immer wieder bestätigt. GOULD (80) betont die kugelige Form des Herzens, die deutliche Erweiterung des rechten Ventrikels. Er weist darauf hin, daß das Herz bei Erwachsenen häufig 500-600 Gramm wiege. Auch andere Autoren wie WEISS (36), BLANKENHORN (9), BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) bestätigen letztlich die WENCKEBACH-schen Beobachtungen, wenn auch insbesondere von WEISS (36) ein größerer Nachdruck auf die Mitbeteiligung der linken Seite des Herzens an den pathologischen Veränderungen gelegt wird. Einen autoptischen Befund eines über längere Zeit beobachteten Beriberifalles berichtet JERVEY (82). Er fand eine deutliche Verbreiterung des Herzens, das Herzgewicht betrug 530 Gramm. Alle Kammern waren dilatiert, am auffallendsten war die Dilatation des rechten Vorhofes. Endocardiale oder valvuläre Veränderungen fanden sich keine. Die Coronarien wiesen herdförmige sklerotische Plâques und eine geringgradige Lumenverengerung auf. Schwere Zeichen einer akuten passiven Stauung fanden sich in der Leber, welche zweifellos durch das agonale Rechtsherzversagen bedingt war.

Bei den histologischen Untersuchungsberichten über Beriberiherzen kommt immer wieder das Erstaunen der Autoren über die Diskrepanz zwischen morphologischem Substrat und der klinischen Beobachtung zum Ausdruck. In einer der frühesten Arbeiten zur Pathologie der Beriberi berichteten PEKELHARING und WINKLER (3), daß sie nur in geringem Maße eine fettige Degeneration antrafen und daß die Querstreifung erhalten sei. Kleinere Zellanhäufungen fanden sie zwar gelegentlich, doch wurde eine kleinzellige Infiltration stets vermißt. Die makroskopisch zu beobachtende Hypertrophie der Herzwand wird von SHIMAZONO (83) als echte Hypertrophie, von AALSMER und WENCKEBACH (53) als Ausdruck einer kolloiden Quellung der Muskelzellen aufgefaßt, welcher Meinung auch MEBIUS (84) zustimmt und das ganze Geschehen unter dem Begriff einer Myodegeneratio cordis sieht. Charakteristischerweise fast immer vorhanden ist die Sarkolyse des Herzmuskels (WENCKEBACH -1). Ihr Fortschreiten führt zur Vernichtung der für die Kontraktilität verantwortlichen Fibrillenstruktur, was Tonus,

Kraft und Leistung des Herzens vermindert. Es ist verständlich, daß der Patient letztlich an seinem Herzen sterben muß, wenn diese Veränderungen den Punkt überschritten haben, von wo aus noch eine Reversibilität möglich ist. Bei diesem Vorgang ist das Sarkoplasma gequollen und man hat den Eindruck von einer Verflüssigung desselben. Die betroffenen Fasern sind im allgemeinen verdickt, bieten jedoch keine Anzeichen einer Hypertrophie, sondern die einer Destruktion der normalen Substanz. Ist die Auflösung stärker geworden, findet man den Zellinhalt körnig. In noch späteren Stadien sind im Inneren der Zelle Wasservakuolen zu sehen. Häufig kommen auch zwei oder mehrere Kerne in einem Faserschlauch vor; WENCKEBACH (1) vermutet, es handle sich hier um eine direkte Teilung der Kerne, Karyokinesen habe man noch nie beobachtet.

Diese Plasmolyse der Arbeitsmuskulatur des Herzens betrifft das Reizleitungssystem in demselben Maße. Man findet hier ebenso die Quellung und Verdickung der Zellen, welche viel breiter geworden sind als die eigentlichen Purkinjezellen, deren Typ sie aber noch gleichen. Die Wand enthält viel weniger Fibrillen und die sogenannten Vakuolen sind sehr groß, weshalb man bei solchen Präparaten mitunter ganz leere Querschnitte antrifft (WENCKEBACH -1).

Eine allgemeine Verfettung des Myocards scheint sich, wie erwähnt, nicht zu finden. Gelegentlich kommt eine degenerative Verfettung vor, welche allerdings unbedeutend ist. Dabei finden sich regelmäßig in Reihen geordnete kleine Fetttröpfchen, die auch mehr diffus verteilt sein können, im Plasma der Herzmuskelfasern liegen, meist nur an kleineren Stellen im Herzen zerstreut.

ROWLANDS und VILTER (85) konnten bei acht untersuchten Fällen nur in einem Fall etwas perinukleäres Lipid und in zwei Fällen feine Fetttröpfchen in den Muskelfasern des Herzens feststellen. Diese Befunde finden sich übereinstimmend auch bei anderen Autoren (WEISS -36; BENCHIMOL und SCHLESINGER -81). Überein stimmen diese Autoren auch, was die Befunde über das Interstitium anbelangt. Hier treten Ödem und Blutungen auf als Folge der exzessiven Stauung. Das Ödem ist meist interstitiell. Eine Leukocytenauswanderung ist selten. Gelegentlich kommt das Ödem auch perikapillär vor. An der Oberfläche des Herzens, subepicardial, können Blutungen vorkommen. Subendokardial sind sie selten und nicht so umfangreich zu finden. Das interstitielle subepi- und endokardiale Bindegewebe erscheint oft gequollen, und es kann eine Hyalinisierung desselben ein-

treten. Weiter tritt oft eine hochgradige venöse Stauung auf, jedoch macht WENCKEBACH (1) die Tatsache, ob man viel oder wenig Blut in Kapillaren, Venen und auch kleinen Arterien finde, davon abhängig, in welchem Stadium das Herz gehärtet wurde, d. h.: ob noch Zeit dafür bestand, daß Blut abfließen konnte.

Quellung und Vakuolisierung der Herzmuskelzelle bei Beriberi werden allgemein gefunden. Uneinheitliche Meinungen bestehen in der Frage der fibrösen Substitution. FOLLIS (74) hatte darauf hingewiesen, daß sich im Tierexperiment an Schweinen schwere Herzveränderungen bei Thiaminmangel beobachten ließen. Diese Läsionen bestünden prinzipiell aus Nekrosen und würden auf Thiaminapplikation unter Vernarbung heilen. BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) berichten, daß die myocardialen Läsionen bei adäquater Behandlung des frühen Stadiums mit entsprechend hohen Dosen von Thiamin völlig reversibel seien, daß es aber bei längerem Bestehen der Krankheit zu einer irreversiblen progressiven myocardialen Fibrosierung komme, die allerdings unspezifisch sei, da sie auch bei anderen Herzkrankheiten vorkomme. WEISS (36) hält es für möglich, daß die anfänglich so wechselnden und in verschiedenem Ausmaße anzutreffenden Myocardveränderungen, die hydropische Degeneration und die interstitielle Kollagenisierung nach längerem Bestehen des Thiaminmangels zu einem irreversiblen Zustand führen könnten. Es ist aber bei seinen Fällen, die in diese Richtung wiesen, nicht möglich, ein koexistent bestehendes Herzleiden abzutrennen, und WEISS (36) hält es deshalb für nicht ausgeschlossen, daß die als irreversibel angesehenen, der Beriberi zugeschriebenen Veränderungen durch ein gleichzeitig bestehendes anderes Herzleiden bedingt sein könnten.

Ergebnisse aus pathologischen und histologischen Untersuchungen an acht Fällen werden von ROWLANDS und VILTER (85) berichtet. Das Herzgewicht schwankte zwischen Werten von 225 Gramm und 675 Gramm und betrug durchschnittlich 440 Gramm, wobei zwei Fälle deutlich über 500 Gramm, zwei Fälle mit 310 Gramm bzw. 225 Gramm deutlich unter 500 Gramm lagen. Der rechte Vorhof fand sich in sechs Fällen dilatiert, der rechte Ventrikel in vier Fällen. Der linke Vorhof war ebenfalls in vier Fällen dilatiert, der linke Ventrikel in zwei Fällen. Eine Hypertrophie des rechten Herzens bestand in sechs Fällen, eine solche des linken Herzens in vier Fällen. In vier Fällen fand sich zusätzlich eine generelle Arteriosklerose, in zwei Fällen eine Koronarsklerose und bei einem Fall Wandthromben. Von den vier Fällen eines länger als sechs Monate dauernden Beriberiherzleidens fand sich in drei Fällen eine Vakuolisation mäßigen und in einem eine

solche etwas stärkerer Ausprägung. Interstitielles Ödem war in allen vier Fällen mäßig vorhanden. Eine interstitielle Faserbildung bestand bei zwei Fällen mäßig, bei den beiden restlichen in etwas stärkerer Ausprägung. Substitution des Gewebes durch Fibrosierung war in zwei Fällen nicht, in zwei weiteren etwas vorhanden. Getrennt davon beschrieben wurden vier Fälle von Beriberi, bei denen das Herzversagen weniger als sechs Monate gedauert hatte. Es ließen sich dieselben untypischen Befunde erheben. Mäßige Vakuolisation fand sich in einem Fall, eine deutlichere in zwei weiteren und beim letzten war sie stark ausgeprägt. Das interstitielle Ödem war in allen vier Fällen deutlich. Angedeutet war bei diesen vier Fällen die interstitielle Faserbildung. Substitutive Fibrosierung wurde hier nicht beobachtet. Die mikroskopischen Befunde lassen also keinen Schluß auf die Reversibilität der Veränderungen zu, genau so wenig wie man aus ihnen auf die Dauer der bestehenden Krankheit schließen kann. Es ist auch nicht möglich, aus dem histologischen Bild eine Unterscheidung zu treffen zwischen Fällen längeren Thiaminmangels, und solchen Herzleiden, wo ein Thiaminmangel erst spät hinzukam, weil die beobachteten mikroskopischen Veränderungen quantitativ und qualitativ betrachtet bei anderen Herzerkrankungen ebenfalls vorkommen. Und ebenso wenig kann man, allein auf histologische Untersuchungen des Myocards gestützt, ein Beriberiherzleiden von Herzleiden anderen Art differenzieren. Die Ergebnisse von ROWLANDS und VILTER (85) bestätigen die schon früher mitgeteilten pathologischen Befunde. Die Herzmuskelfasern werden zum Teil unverändert, zum Teil in den verschiedensten Graden einer hydropischen Degeneration begriffen angetroffen. Die Querstreifung ist meist erhalten; die interstitiellen Ödeme, Stauungen, Hämorrhagien und die wie geschwollen aussehenden Bindegewebsfasern werden ebenfalls berichtet.

Spezifische morphologische Besonderheiten finden sich also beim Beriberiherzen nicht, obwohl dies wegen gewisser besonderer klinischer Verhaltensweisen gelegentlich erwartet worden war. Es sollte dabei berücksichtigt werden, daß jedes Gewebe verhältnismäßig begrenzt ist in seinem morphologischen Verhalten und daß ähnliche und gleiche Veränderungen durch differierende Ursachen hervorgerufen werden können. Eine Besonderheit im funktionellen Verhalten braucht sich nicht unbedingt durch spezifische Strukturveränderungen äußern. Indessen haben die mikroskopischen Untersuchungen deutlich gezeigt, daß der Grund für das Herzversagen bei Beriberi weder entzündlicher, noch gefäßbedingter, noch valvulärer Art ist, so daß vom Standpunkt des Pathologen der Begriff einer Myocardose gerechtfertigt scheint.

Erwähnt sei auch kurz die Pathologie der neurologischen Veränderungen bei Beriberi, da diese im Rahmen des gesamten Krankheitsbildes eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Erste Untersuchungenstammten von EYKMANN (4). Dieser hatte an Hühnern, SWANK (86) im Versuch an Tauben degenerative Veränderungen des peripheren Nervens bei Thiaminmangel gefunden. LOWRY (87) berichtet vom Auftreten einer Polyneuritis bei athiaminotischen Ratten mit Markscheidenausfällen im Bereich des peripheren Nervens. Diese Ergebnisse blieben jedoch nicht unwidersprochen. So konnten EVERETT (88) an Ratten und RINEHART (89) an Affen diese Befunde nicht bestätigen. Markscheidenausfälle im Bereich des peripheren Nervens können auch bei der völlig gesunden Ratte vorkommen. Die beiden letztgenannten Forscher bestimmten an ihren Versuchstieren die galvanische und faradische Erregbarkeit, die Chronaxie und die Sehnenreflexe. Sie fanden weder dabei noch bei der histologischen Untersuchung einen Anhalt, die Behauptung aufrecht zu halten, eine Athiaminose führe im Tierversuch zwangsläufig zu degenerativen Veränderungen des peripheren Nerven. Auch LUCKNER und MAGUN (33) lehnen die Behauptung, ein Thiaminmangel führe zu einer peripheren Nervenschädigung, ab. Das Erscheinungsbild dieser neurologischen Beriberi sei charakterisiert durch gewisse Haltungsstörungen, Koordinationsstörungen und Zwangsbewegungen im Sinne eines Manegesyndroms; weiter habe das Tierexperiment eine Rigidität der Muskulatur ergeben, die vielleicht mit Lähmung zu verwechseln sei, und eine auffällige Anorexie, die letztlich in Inanition überging. Bei all diesen Symptomen handle es sich um Störungen der Halte- und Stellreflexe und der Vestibularisfunktion, also um Störungen im Bereich des Hirnstammes. LUCKNER und MAGUN (33) finden bei etwa 70% ihrer Versuchtiere an diesen Stellen degenerative Veränderungen der Ganglienzellen und Blutungsherde, die eindeutig auf Aneurinmangel zu beziehen sind. Periphere Nervenschädigungen als Folge eines Aneurinmangels werden abgelehnt. Nach RINEHART (89) sind die Störungen umso höher in die oralen Bereiche des Hirnstammes und der Basalganglien verlegt, je höher die Tierart entwickelt ist. Diese Beobachtungen lassen sich nach LUCKNER und MAGUN (33) auch auf die Humanmedizin übertragen. Sie stimmen der Behauptung von STEPP (90) nicht zu, bei einem Aneurinmangel müsse es zwangsläufig zu schweren Störungen des peripheren Nervens kommen. Dies ist insofern erstaunlich, als umfangreiche Berichte über beschleunigte Heilungen von Polyneuritiden auf Aneurinbehandlung vorlagen (MINOT -91; JOLIFFE und GOODHART -92). LUCKNER und MAGUN (33) bestreiten die Heilwirkung des Aneurins auf die Polyneuritis; lediglich der zentralanalgetische Effekt des Thiamins führe zu

einer gewissen Minderung der Beschwerden bei Polyneuritis.

Die Wernickesche Encephalopathia hämorrhagica superior wird übereinstimmend als cerebrale Form der Beriberi angesehen. BARON und OLIVER (93) beschreiben eine selektive Verteilung von fokalen Läsionen in der grauen Substanz mit Hyperämie und kleinen Begleitblutungen, ferner endotheliale und mesenchymale vaskuläre Proliferation, die gliale Proliferation ist von verschiedenstem Ausmaß. Eine entzündliche Infiltration fand sich keine. Die Nervenzellen waren relativ gering geschädigt.

Charakteristisch war die Lokalisation der Schäden. Konstant und am deutlichsten fanden sie sich in den Corpora mamillaria, weniger konstant in den anderen hypothalamischen Kernen. Im Mittelhirn waren die Läsionen häufig in der grauen Substanz um den Aquaeductus Sylvii und den Oculomotoriuskern lokalisiert. In der Hirnrinde läßt sich nichts Charakteristisches finden. BENDER (94) bezeichnete im Jahre 1934 diese Erkrankung als Encephalopathia alkoholika, da sie meist bei Alkoholikern vorkommt. NEUBERGER (95) fand sie auch bei Nichtalkoholikern, TANAKA (96) konnte klinisch und histologisch zeigen, daß Kakke, die infantile Beriberi, mit M. Wernicke identisch war und ALEXANDER (97) erbrachte im Tierexperiment den Beweis, daß die durch Thiaminmangel erzeugten Hirnläsionen identisch mit denen bei M. Wernicke sind.

6. KLINIK DER BERIBERI

Eine systematische Einteilung der Beriberi ist nach verschiedenen Gesichtspunkten möglich. Sie kann vorgenommen werden nach der Ätiologie, nach der Art des Verlaufes, nach der klinischen Symptomatik und nach der regionalen Verschiedenheit der klinischen Manifestation. Die Bezeichnung einer alkoholischen Beriberi betont die Ätiologie. Gut bewährt hat sich nach KINNEY und FOLLIS (98) die Einteilung nach der Verlaufsform. Nach den Autoren tritt die Krankheit in drei Hauptformen auf: erstens in der chronischen, trockenen und atrophischen Form, zweitens in der milden, subakuten Form und drittens in der akut fulminanten Form, dem Shoshin. SCHRETZENMAYER (2), gliedert die Erkrankung in eine kardiale, neuritische und hydropische Komponente. Im Einzelfall kann eine dieser Komponenten oder deren Folgeerscheinungen, wie eine Atrophie der Muskulatur, überwiegen und im klinischen Erscheinungsbild vordergründig werden. Meist sind aber alle drei Komponenten vorhanden. Eine häufig und gerne gebrauchte Einteilung findet sich in der regional ausgerichteten Trennung in eine orientale und occidentale Form (RAAB -73). Dabei wird unter der orientalen Form eine eher akut auftretende Beriberi mit vorwiegendem Rechtsherzversagen verstanden, unter der occidentalen Form dagegen eine weniger akut verlaufende Beriberi mit deutlicher Mitbeteiligung des linken Herzens, Linksherzversagen, Orthopnoe und Lungenstauung (WEISS und WILKINS -8).

Die Ursache einer Beriberi ist in allen Fällen ein Thiaminmangel, der über eine Störung des Stoffwechselgeschehens die erläuterten pathophysiologischen Veränderungen hervorruft. Er kann, grundsätzlich gesehen, wie alle Vitaminmangelkrankheiten durch verschiedene Faktoren zustande kommen, einmal auf Grund einer sogenannten Exokarenz, d. h. eines Mangels in der Nahrung, zum anderen auf Grund einer sogenannten Enterokarenz, also infolge von Verdauungsstörungen und schließlich auf Grund einer Endokarenz, d. h. einer Verwertungsstörung im Organismus. Alle drei Faktoren spielen eine Rolle beim Zustandekommen eines Thiaminmangels.

Auf die Verknüpfung des Thiamins mit dem Kohlenhydratstoffwechsel ist schon früher hingewiesen worden. BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) konnten im Tierversuch an Tauben zeigen, daß die Erhöhung in der Kohlenhydratzufuhr die Entstehung der Beriberi begünstigt. Schon 1934 hatte COWGILL (99) darauf hingewiesen, daß eine Mehrzufuhr an Kohlenhydrat auch einen Mehrbedarf an Thiamin mit sich bringe. Auf den Kohlenhydratreichtum des Biers, das als Alkoholkonsumgut bei den Fällen mit alkoholischer Beriberi eine nicht unbedeutende Rolle spielt, weist deshalb JONES (100) hin. ABDERHALDEN (101) konnte im Tierversuch trotz Weglassens des Thiamins keine Beriberi erzeugen, wenn er gleichzeitig kohlenhydratfrei ernährte. Der Mangel an Thiamin ist hier also relativ, d. h. er könnte in einem gewissen Umfang auch durch Minderung der ihn bedingenden Faktoren, also etwa der Kohlenhydratzufuhr, behoben werden.

Bedingungen für einen erhöhten Thiaminbedarf werden durch Schwangerschaft, Wochenbett, physische Anstrengung, Thyreotoxikose, fieberhafte Infekte, Pneumonien, und toxische Zustände geschaffen. Eine latent vorhandene Beriberi kann durch solche Faktoren manifest werden. So ist nach SINCLAIR (102) der Thiaminbedarf in der Schwangerschaft um das dreifache gesteigert, der Aneurinblutspiegel und die Ausscheidung im Urin dabei relativ niedrig. Unter dem Einfluß des Fiebers ist nach SCHRETZENMAYER (2) der Thiaminkonsum so hoch, daß z. B. in der Klinik des Autors in Canton nahezu jeder Fall von Malaria, Typhus, Pocken, Masern (des Erwachsenen) und Pneumonie unfehlbar eine schwere Beriberi bekam, wenn nicht prophylaktisch hohe Dosen von Thiamin gegeben wurden. Auch in gemäßigten Gegenden, so meint SCHRETZENMAYER (2), habe man mit einer solchen Gefahr zu rechnen, da man nicht zu viele subjektive Beschwerden erwarten dürfe: ein Typhuskranker, der benommen im Bett liegt, wird während des Fieberstadiums nie über subjektive Beriberisymptome klagen, obwohl objektiv schwerste Beriberiveränderungen auffindbar sind. Der Autor rät deshalb, auch in Deutschland systematisch bei solchen Kranken auf das Verschwinden der PSR, auf Wadendruckschmerz, Atrophie der Wadenmuskulatur und Herabsinken der Fußspitze in Peronaeusstellung zu achten, um eine Beriberi auszuschließen, da diese bei Infektionskrankheiten eine ernstzunehmende Gefahr für den an sich schon belasteten Kreislauf darstellt.

Ein weiterer Grund für das Auftreten einer Athiaminose könnte in einer Zerstörung des Thiamins im Organismus liegen. Auf das Vorkommen eines thiaminzerstörenden Fermentes, einer Thiaminase, im Tierreich ist hingewiesen worden. Ob ein solcher Mechanismus auch beim Menschen eine ins

Gewicht fallende Rolle spielt, ist unklar. Ein Thiaminmangel kann ferner durch Resorptionsstörungen bedingt sein infolge intestinaler Erkrankungen, Erbrechen und Atrophie der Magenschleimhaut; letztere fanden BARON und OLIVER (93) in sieben Prozent ihrer referierten Fälle. Obwohl das Thiamin durch den Darm resorbiert wird, kann eine Magenschleimhautatrophie zu einem sekundären Vitaminmangel führen. Der Grund ist nicht klar, aber es ist bekannt, daß Anazidität eine Änderung der Bakterienflora des Darmes verursacht, die die Resorption des Vitamins störend beeinflußt. DE WARDENER und LENNOX (103) berichten, daß von 52 beobachteten Fällen 45 an Dysenterie oder Diarrhoe litten. Eine sehr wichtige Rolle spielen Lebererkrankungen, da diese zu einer Minderung der Auneurinausnützung führen. Schließlich muß auch an die Möglichkeit biochemischer Störungen gedacht werden, die eine Überführung des freien Vitamins in die stoffwechselaktive Form der Cocarboxylase verhindern.

Für das Entstehen der occidentalen Beriberi ist der vorwiegendste Grund der chronische Alkoholismus. Daß der Alkohol nicht die primäre Ursache ist, konnte dadurch bewiesen werden, daß bei Patienten, die ihre üblichen Trinkgewohnheiten beibehielten, eine völlige Wiederherstellung der Gesundheit allein durch hohe Gaben von Thiamin möglich war (WEISS -36). Nach BARON und OLIVER (93) sind in 240 Fällen, die von 25 Autoren referiert wurden, folgende ätiologische Ursachen gegeben: ungenügende Zufuhr an Aneurin (ausschließlich Alkohol) in 93 Fällen, Alkoholismus in 82 Fällen. Nacheinander rangieren nun Karzinom in 26 Fällen, ausgedehntes Erbrechen in 22 Fällen und Magenschleimhautatrophie in 17 Fällen. Ein Drittel der Fälle waren also Alkoholiker. Die Rolle, die der Alkohol bei der Entwicklung der Beriberi spielt, analysieren auch MERLE und BELIN (104). Sie meinen, der Wegfall der Aneurinwirkung im Stoffwechsel sei bei Alkoholikern hauptsächlich auf eine hepatische Dysfunktion zurückzuführen. Die Rolle des chronischen Alkoholismus bei der Entstehung der occidentalen Beriberi betonen auch BENCHIMOL und SCHLESINGER (81). Während Thiaminmangel bei der orientalischen Bevölkerung i. a. von einer inadäquaten Ernährung herrühre, waren alle von den Autoren beobachteten Fälle starke Trinker, aber nur die Hälfte wies in der Anamnese eine zusätzliche Mangelernährung auf. Die meisten waren wohlgenährt, eben wegen des hohen Kaloriengehaltes alkoholischer Getränke. Die exzessive Alkoholaufnahme prädisponiert für Beriberi, da sie einen Thiaminmangel hervorruft. Dieser ist also der Grund für das Entstehen der Herzinsuffizienz; eine direkte Wirkung des Alkohols kann verneint werden. WEISS (36) hatte dies zeigen können, als Patienten trotz weiterer Alkoholzufuhr bei hohen Dosen von Thiamin trotzdem von der Beri-

beri gesundeten. BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) schildern bei zwei Fällen das Entstehen einer Herzinsuffizienz erst ein oder zwei Jahre nach vollständiger Alkoholenthaltsamkeit; der Alkoholkonsum war vermutlich früher exzessiv gewesen. Der Thiaminbedarf ist durch die maßlose Zufuhr von Alkohol erhöht. Dabei ist die Resorption des Vitamines durch die bei Alkoholikern meist bestehenden gastrointestinalen Störungen vermindert. Häufig ist ferner bei diesen Patienten die Funktion der Leber beeinträchtigt, was eine Störung der Aneurinverwertung zur Folge hat.

KINNEY und FOLLIS (98) führen noch andere Gründe an, die für das Entstehen der Beriberi von Wichtigkeit sind. So konnten sie besonders bei Patienten mit subakuter Beriberi eine Insuffizienz anderer Nahrungsmittel und auch anderer Vitamine wie Vitamin C und A, Riboflavin und Niacin beobachten. Bei der Beriberi der Kinder sollen Kohlenstoffverbindungen, insbesondere das Methylglyoxal, eine Rolle spielen. In der Milch der Mütter solcher Kinder sei ein erhöhter Peroxydasespiegel gefunden worden; der Gehalt von Pyruvat in der Milch von an Thiaminmangel leidenden Ammen sei erhöht, was sich u. U. bei der Entstehung einer kindlichen Beriberi auswirken könne. Bei jugendlichen Beriberikranken findet sich nach KINNEY und FOLLIS (98) fast immer ein Proteinmangel. Alle ihre Patienten wiesen typische Proteinmangelulcera an den Beinen auf. LUCKNER und SCRIBA (105) meinten auf Grund von Beobachtungen an Beriberikranken in den Kriegsgefangenenlagern des Nahen und des Fernen Ostens, daß für die Entstehung der Beriberi neben dem Aneurinmangel ein gleichzeitiger Mangel an hochwertigem Eiweiß bestehen müsse. In diesen Lagern, so berichten die Autoren, waren Hunderttausende an Beriberi erkrankt, und es war von Sachverständigen aus den eigenen Reihen errechnet worden, daß die Kost in diesen Lagern mehr Aneurin enthielt als zur experimentellen Erzeugung einer B_1-avitaminose in den Laboratorien der USA benutzt wurde. Dennoch entstand in den Lagern schon nach kurzer Zeit Beriberi, in den Laboratorien nicht einmal nach vielen Monaten. Quantitativ gesehen ist es wichtig, daß der früher erwähnte Quotient A/NFC (Aneurin zu Nicht-Fett-Calorien) nicht kleiner wird als 0,3 (WILLIAM und SPIES -27). Als 1942 Singapur eingenommen wurde, fand für 30.000 Mann eine plötzliche Umstellung von einer normalen auf eine Aneurinmangelkost statt, die praktisch nur aus Reis bestand. Nach ca. sechs Wochen äußerten sich Beriberisymptome, als der A/NFC um 0,194 lag. PANBRIDGE (106) schildert eine ähnliche Situation. In den Monaten vor Kriegsende lag der A/NFC gerade über dem kritischen Wert von 0,3. Nachdem die Nahrung durch Reis ersetzt wurde, sank dieser Wert auf 0,204. Schon nach 14 Tagen konnte man das Auftreten von Beriberi beobachten. Ein Aneurinmangel kann sich nach

BARRIE (107) auch bei langem Krankenhausaufenthalt einstellen und ist dann die Folge der hochkalorischen, aber aneurinarmen Kost. Ganz schlecht schneide die Diät der Herzkranken in Form von Karenztagen, Saftfasten, Karellscher Milchkur etc. ab.

Das Erscheinungsbild der Beriberi ist von einer mannigfachen, sehr wechselnden und verschieden akzentuierten Symptomatik. Ungeheuer eindrucksvoll ist das Shoshin, die akut-fulminant verlaufende Form der Beriberi, die allerdings im Occident weniger häufig anzutreffen ist als im Orient. Kaum glaubhaft klingt in solchen Fällen die Anamnese. Die Patienten fühlten sich bis vor einer Woche nicht krank. Dann fingen Beschwerden an mit Lähmungsgefühl in den Beinen, Schwäche, Herzklopfen, auch schon Kurzatmigkeit. Der Patient begibt sich zum Arzt, sein Zustand ist elend, und er ist oft kaum mehr zu retten. Fast unglaublich mutet eine Schilderung von PEKELHARING und WINKLER (3) an: ein inländischer, erst kürzlich angekommener Soldat trifft vormittags beim Scheibenschießen noch die Rose, nachmittags wird er schwerkrank ins Hospital eingeliefert und in der darauffolgenden Nacht stirbt er. Die Beschreibungen des Shoshin, die AALSMER und WENCKEBACH (53) geben, sind von großer Eindringlichkeit. Der Patient befindet sich in einem Zustand schwerster Oppression und Atembeklemmung. Häufig klagt er auch über Schmerzen. "Dieser Schmerz, den unsere Patienten als ziehend und brennend bezeichnen und der im Epigastrium und etwas höher in der Brust lokalisiert ist, zieht nach allen Seiten, aber nie speziell in beide Arme oder in das Gebiet des N. Ulnaris, wie es bei der Angina pectoris der Fall ist. Auffallend ist, daß der Kranke sich nicht mit beiden Händen im Bett stützt, auch seine Hilfsmuskulatur nicht besonders anstrengt. Die Atmung ist sehr frequent, 30-40 pro Minte, eher oberflächlich als tief, nicht stertorös, ohne inspiratorisches Röcheln, auch kein kurzes Einatmen mit langem röchelndem Auspressen. Der Kranke wälzt sich im Bett herum, versucht immer wieder, sich aufzusetzen, was nur gelingt, wenn die Schmerzen im Epigastrium abnehmen. Lange sitzen kann er aber auch nicht, und legt sich dann am liebsten ganz flach. Wenn er liegt, sehen noch hören wir eine Zunahme der Dyspnoe. Das dauert jedoch nicht lange, plötzlich sucht er, stöhnend vor Schmerz, wieder eine andere, bequemere Lage, findet sie aber nicht. Er hüstelt, doch wirft er kein schaumiges oder blutiges Sputum aus, mit einem Wort, es besteht also kein Lungenödem. Meistens erscheint eine deutliche Lungenstauung mit Rasseln erst kurz vor dem Tode. Perkutorisch zeigen die Lungen bis dahin keine besondere Dämpfung. Im Gegensatz zu der fehlenden Lungenstauung fallen die Zeichen allerschwerster venöser Stauung im großen Kreislauf stark auf: überfüllte Halsvenen, nicht selten mit deutlich positivem

Venenpuls; die Leber ist maximal vergrößert, jeder Versuch, sie zu palpieren, ist äußerst schmerzhaft, es besteht eine starke défense musculaire, aber die Schmerzen kommen auch spontan, was den Kranken veranlaßt, immer wieder die Hand auf das Scrobiculum cordis zu legen. Der Puls ist beschleunigt, zuweilen hüpfend, gegen Ende fast unfühlbar". Man kann dem Patienten nur wenig Hilfe bringen, jedoch wirkt ein Aderlaß während der schwersten Dyspnoe Wunder. "Das dunkle Blut spritzt mit solcher Kraft im Strahle aus der dicken Nadel, daß die Umstehenden zurückweichen, worauf noch einige Augenblicke lang der Strahl pulsiert, als ob es eine angeschnittene Arterie gewesen wäre. Der Kranke fühlt sich daraufhin sehr erleichtert, Aber leider verschlimmert sich das Bild wieder ziemlich bald, alle genannten Erscheinungen setzen wieder ein".

WENCKEBACH (1) bezeichnet den Anblick als atemberaubend. Die Atmung sei weder mit Lungenödem oder Asthma cardiale identisch, noch sehe sie einer Form von bronchialem Asthma ähnlich. Er hatte den Eindruck, als ob der Kranke von innen heraus, durch Erschwerung der Atemmuskeltätigkeit, am Atmen verhindert wird. Charakteristisch sei auch das Herumwälzen im Bett; der Patient wisse nicht, welche Lage er einnehmen solle. Die allerschwerst ausgeprägten Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz geben WENCKEBACH (1) den Eindruck: "hier erstickt ein Mensch in dem Stausee, der Herz, Leber und das ganze zentrale Venensystem überfüllt, jedoch fehlt die Lungenüberschwemmung bis in die letzten Stunden hinein".

Eine entsprechende Beschreibung dieses hochakut verlaufenden Stadiums geben KINNEY und FOLLIS (98), indem sie DE LANGEN zitieren. Er betont, daß sich diese perniziöse Form aus einem weniger schlimmen Anfangsstadium entwickeln könne, aber in der Regel plötzlich ausbreche, bevor irgendein anderes Symptom auf das Vorliegen einer Beriberierkrankung hinweise. Bei früher Entwicklung von neurologischen Schäden, die den Patienten zwingen, Bettruhe einzuhalten und ihn so vor physischer Belastung schützen, beobachtet man kein Shoshin. Stellt sich diese Neuropathie aber spät ein und der Patient steht weiterhin unter physischer Belastung, ist die beste Voraussetzung zur Entwicklung des Shoshin gegeben. Es gibt Fälle, wo der Tod an Shoshin eintrat, noch ehe sich Ödeme entwickelt hatten. Diese akut-fulminant verlaufende Form der Beriberi beobachteten KINNEY und FOLLIS (98) in nur 5% aller Fälle. Vor der Möglichkeit einer spezifischen Therapie mit Thiamin verlor man 80-90% dieser Patienten ein bis zwölf Stunden nach der Aufnahme; heute beträgt die Mortalität 23%.

Auch die weniger stürmisch verlaufende Form der orientalen Beriberi ist ein Krankheitsbild von ganz typischer Symptomatik. Begleitet ist es von unbestimmten Krankheitszeichen wie Appetitlosigkeit, Obstipation, Kopfschmerzen, Paraesthesien in den unteren Extremitäten. Nach SCHRETZENMAYER (2) werden die subjektiven Klagen des Patienten, auch bei schwerstem objektivem Befund, knapp und einfach geäußert: "Lähmungsgefühl in den Beinen, Wadenschmerz und Retrosternalschmerz". Der objektive Befund konzentriert sich im Anfangsstadium hauptsächlich auf die unteren Extremitäten. Bei den ganz frischen Fällen ist die Wadenmuskulatur vergrößert, hart und infiltriert, es besteht eine Pseudohypertrophie, deren Ursache in der Vasodilatation der Muskulatur liegt. Ein Ödem braucht nicht vorzuliegen. Die Haut ist in diesem Bereich gespannt, die Venenzeichnung auffallend stark. Das Gehen fällt dem Patienten schwer, was von ihm mit der Unbeweglichkeit und Schmerzhaftigkeit der geschwollenen und gespannten Waden in Verbindung gebracht wird. Bei länger dauernder Krankheit kann sich diese Verdickung der Muskulatur auch an anderen Stellen zeigen, und zwar i. a. an den Muskeln, die die schwerste Arbeit leisten. Ganz charakteristisch ist der Wadendruckschmerz (SCHRETZENMAYER -2; FOLLIS und KINNEY -98; WENCKEBACH -1). Nach SCHRETZENMAYER (2)besteht aber keine besondere Schmerzhaftigkeit der großen Nervenstämme. Während der Tastbefund der Wadenpseudohypertrophie innerhalb von einigen Tagen nach Behandlung verschwinden kann, dauert die Druckschmerzhaftigkeit, Ausdruck eines neuritischen Geschehens, länger an. Als Folge dieser Neuritis kann die Wadenmuskulatur auffallend schlaff werden; die Fußspitze zeigt nach unten, und es finden sich bei weiterem Fortschreiten alle Übergänge zur Parese der Bein- und eventuell auch Armmuskulatur, wobei die Peronaeus- und Radialisgruppe im Vordergrund stehen. Als Folge davon kann eine Unsicherheit beim Gehen, eventuell auch ein Steppergang auftreten.

Auch in schweren Fällen besteht nur eine geringe Herabsetzung der Temperatur- und Berührungsempfindlichkeit. Die Schmerzempfindung erwies sich bisher nie als sicher gestört ebensowenig wie die Tiefensensibilität, die eigentlich meist ungestört ist (SCHRETZENMAYER -2). Besonderes Augenmerk sollte dem Reflexverhalten geschenkt werden, denn außer vielleicht bei einer ganz leichten Beriberi sind Reflexstörungen nahezu immer vorhanden. So können die PSR in den ersten Tagen gesteigert sein, dann werden sie aber ebenso wie die ASR erlöschen. Dauert die Erkrankung länger an, kann es zu schweren Muskelatrophien an den Extremitäten kommen, u. U. zu muskulärer Versteifung. Allerdings findet sich diese Erscheinung nur in den Tropen. Es ist möglich, daß diese neuritische Komponente der

Beriberikrankheit isoliert auftritt. Nach KINNEY und FOLLIS (98) scheinen die Gliedmaßenaffektionen von drei Faktoren bestimmt zu sein, nämlich erstens von der Länge des Nerven; zweitens vom Ausmaß der Arbeit, die diese Gliedmaßen verrichten; und drittens möglicherweise vom Blutvorrat. Männer der Arbeiterklasse klagen zuerst über Schmerzen in den Beinen unterhalb des Knies, Frauen dagegen viel häufiger in den Fingern. Der linke N. Recurrens, welcher der längere ist, sei häufiger betroffen als der rechte und somit das linke Stimmband häufiger angegriffen.

Die hydropische Komponente der tropischen Beriberi zeigt sich dem Untersucher in Form des weißen und weichen Beriberiödems. Es rangiert zwischen dem üblichen Ödem und dem Myxödem, und es sind oft nur kurzdauernde Dellen eindrückbar. Meistens handelt es sich um Knöchelödeme, Lidödeme sind selten. Diese hydropischen Zeichen finden sich schon bei leichten Beriberifällen häufig.

Die subjektiven Zeichen der cardialen Komponente sind Herzklopfen und Retrosternalschmerz (SCHRETZENMAYER -2). Diese Zeichen finden sich auch schon in leichteren Fällen, wo ein objektiver Befund am Herzen noch nicht erhoben werden kann. Bei der groben Untersuchung imponiert das Herz palpatorisch, perkutorisch und röntgenologisch als vergrößert. Die Vergrößerung erstreckt sich nach beiden Seiten in sogenannter Mitralform mit deutlicher Dämpfung in der Taille des linken Herzrandes (WENCKEBACH -1). Der Autor betont, daß schon in leichteren Fällen diese Herzvergrößerung festzustellen sei. FOLLIS und KINNEY (98) finden das Herz nur in fortgeschrittenen Fällen verbreitert, und bestreiten die Beobachtung von WENCKEBACH (1), daß die Herzverbreiterung schon zu beobachten sei, lange bevor andere Zeichen der Erkrankung vorhanden seien. Die Auskultation ergibt Geräusche verschiedenen Charakters, auch verschieden in der Lokalisation. Sie fehlen schon bei mittelschweren Fällen nie, wechseln aber nach WENCKEBACH (1) außerordentlich stark. Am Vormittag noch können sie sehr laut sein, am Nachmittag, nach ein paar Stunden Bettruhe, sind sie viel weniger stark zu vernehmen. Andrerseits können an einem geräuschfreien Herzen nach physischer Beanspruchung laute sausende Geräusche auftreten, während die Herztöne fast ganz verschwinden. Hauptsächlich sind es systolische Geräusche, die über dem ganzen Herzen hörbar sind. Nach WENCKEBACH (1) rührt dieses Geräusch von einer Tricuspidalinsuffizienz her, die, wie erwähnt, durch die Ausdehnung des rechten Herzens bedingt ist. Das rechte Herz ist gegen die Brustwand gepreßt, während die linke Kammer von der Brustwand verdrängt ist, und, falls von ihr Klappengeräusche zu erwarten

sind, diese weit nach links hörbar wären. Vorübergehend ist auch ein diastolisches Geräusch hörbar, welches dann meistens einer Aortenklappeninsuffizienz oder Mitralstenose zugeschrieben wird (WENCKEBACH -1). Der Autor meint, das Bestehen einer Insuffizienz der Pulmonalklappen sei wahrscheinlicher, da diese infolge der starken Dehnung des Conus pulmonalis weit offen stehen können. Lokalisiert ist das Geräusch im 2. ten I. C. R. links und pflanzt sich nach abwärts fort. Es ist leiser als das Aortenklappengeräusch und über dem Sternum selbst nicht mehr zu hören. WENCKEBACH (1) mißt den Geräuschen für die Diagnose keine besondere Bedeutung zu.

Eine weitere Erscheinung, die AALSMER und WENCKEBACH (53) fast in jedem Fall beobachten konnten, waren sichtbare und tastbare 'wogende' Pulsationen an der vorderen Brustwand. Diese sind besonders gut bei seitlicher Beleuchtung in Form von kleinen Pulsationsschatten in den Intercostalräumen neben dem linken Sternumrande zu beobachten. Oft erstrecken sie sich ziemlich weit nach links, bis sie dann vom Pektoralis verdeckt werden. Sie sind in vier bis fünf Intercostalräumen und auch im Scrobiculum cordis zu sehen. Letztere Pulsation rührt nicht von einem positiven Leberpuls, sondern von der Systole der rechten Kammer her, welche sich den interkostalen Pulsationen anschließt. Bei langsamerem Rhythmus kann man ein scheinbares Hinaufsteigen der Pulsationen feststellen. Diese kommen nicht durch Vorwölbungen, sondern durch Einsinken der Brustwand zustande, und zwar infolge Zurückweichens der vorderen Herzwand bei der Systole. An dieser Stelle werden Herzstöße nicht fühlbar, eher ein Gefühl des "Wühlens" (WENCKEBACH -1). Der Iktus cordis ist in diesem Zustand meist verschwunden. Falls vorhanden, so ist er nicht hebend, stoßend oder eng umschrieben, sondern man fühlt ein oberflächliches Wogen, was zweifellos vom rechten Herzen stammt, was sich wiederum durch die Annäherung des rechten Herzens an die vordere Brustwand erklärt. Nichts vom linken Herzen liegt mehr der vorderen Brustwand an. Da der ausgedehnte Conus arteriosus das ganze Herzareal links vom Sternum deckt, müssen sich die in der Herzwand fortschreitenden Kontraktionen durch Einziehung der nachgiebigen Intercostalräume, eventuell auch durch ausgedehntere Hebungen des Thorax sichtbar machen.

Der Puls ist wie bei der Aorteninsuffizienz celer et altus, nur ist er nach WENCKEBACH (1) weicher als dieser und erinnert eher an den Puls bei Sepsis und schweren Anämien. Arterientöne, die sich bis zu pistolshots steigern können, sind fast immer zu hören, verlieren sich aber bei Verschlechterung des Zustandes und in der agonalen Phase. Überraschenderweise jedoch behält der Beriberipuls seinen Charakter bei, auch wenn er kleiner wird, und verliert ihn bei Besserung erst nach und nach; fast bis zum Ende

bleibt er frequent und regelmäßig. Der Blutdruck bleibt, was seine systolischen Werte anbetrifft, lange erhalten, und man kann sogar in schweren Fällen Werte um 150 mmHg antreffen. Im Shoshin jedoch fällt er meist ab und erreicht Werte um 100 mmHg und oft 80 und 70 mmHg (KINNEY und FOLLIS (98)).

Hals- und Armvenen sind überfüllt, die Leber ist schmerzhaft vergrößert. In fortgeschrittenen Fällen findet sich ein regulärer Leberpuls, der weniger stark ausgeprägt sein soll (KEEFER -66), als zum Beispiel beim dekompensierten Mitralleiden mit Vorhofflimmern.

Die beschriebenen Herz- und Kreislaufsymptome nehmen bei körperlicher Anstrengung und auch bei hinzukommenden anderen Krankheitszuständen wie fieberhaften Erkrankungen, sofort zu. Sie treten auch unter diesen Bedingungen sofort wieder auf, wenn sie nach geraumer Zeit verschwunden sind. Das Shoshin kann beim ungenügend Geheilten in kürzester Zeit wieder auftreten.

Bei einer Verschlimmerung des Zustandes schwellen beim liegenden Kranken die schon deutlich sichtbaren überfüllten Venen am Arm und Hals zusehends und erheblich an (WENCKEBACH -1). Wenn man den Arm des Kranken hebt, entleeren sich die Venen etwas, aber nicht gänzlich. Sogar bei vertikalem Stand des Armes bleibt eine der Hauptvenen am Oberarm bis zu einem gewissen Niveau gefüllt. Die Pulsation der Jugularvenen, die anfänglich noch im Liegen zu beobachten war, ist in diesem Zustand der Verschlechterung zum Erliegen gekommen, nur in aufrechter Haltung kann sie noch beobachtet werden. Weitere Zeichen einer Stauungszunahme finden sich auch an Herz und Leber. Die Herzwölbung am Thorax wird noch höher, die absolute Dämpfung des Herzens größer und dumpfer. Die Lungenränder treten weiter zurück und die intercostalen Pulsationen werden deutlicher und mehr nach links sichtbar. Die schon vergrößerte Leber wird merklich größer und härter. In der Vena femoralis unterhalb des Leistenbandes tritt ein starkes Nonnensausen auf, das parallel zum pistol shot sound der Arterien zunimmt und sich beim Eindrücken des Stethoskopes durch die Stenosierung verstärkt. Mit Abnehmen der Arterientöne verschwindet das Nonnensausen ziemlich rasch. Das Geräusch ist leicht skandiert im Rhythmus der Herztätigkeit, bedingt durch das rhythmisch verstärkte Zuströmen aus der Peripherie. Die Venendruckmessung ergibt deutlich erhöhte Werte, die im Shoshin bis zu 30 cm HOH, - in einem Fall sogar 33 cm HOH -, betragen können (WENCKEBACH -1).

Der Röntgenbefund bestätigt die perkutorisch festgestellte Dilatation des Herzens nach rechts, links und oben. Sie bietet die Möglichkeit, Erfolge

durch die Therapie, bzw. Versagen derselben, kritisch zu beurteilen. 1929 wurden von AALSMER und WENCKEBACH (53) eine Serie solcher Bilder veröffentlicht. Bekannt ist die Ausbuchtung des Herzens nach rechts. Diese wird ausschließlich vom rechten Vorhof gebildet, wobei die am meisten nach rechts gelegene Stelle sich immer ziemlich hoch oberhalb der Zwerchfellkuppe befindet, auch wenn das Zwerchfell hochsteht. Dadurch wird der Herzzwerchfellwinkel scharf und sehr deutlich, wozu die auch in den tieferen Partien helle Durchsichtigkeit des Lungengewebes beiträgt, die bis zur agonalen Phase besteht. Dieser Befund spricht gegen ein größeres Hydroperikard, da bei diesem der Winkel viel größer ist und die Gliederung des Herzrandes infolge des Wassermantels nicht so klar ist, und meistens gar nicht zutage tritt. Mächtigen Veränderungen im Röntgenbild ist auch der linke Herzrand unterworfen. SCHRETZENMAYER (2) beschreibt eine Vorwölbung des 2. ten linken Herzbogens, in schweren Fällen eine mitrale Konfiguration und in sehr schweren Fällen eine völlige Deformierung der Herzsilhouette. Nach den Ausführungen von AALSMER und WENCKEBACH (53) bleibt das linke Herzohr unsichtbar, der Hauptstamm der Arteria pulmonalis wird stark hinaufverlagert. Von Bedeutung für die Randbildung ist die rechte Kammer und der Conus arteriosus, der dabei die Hauptrolle spielt. Das Herz hat im Röntgenbild große Ähnlichkeit mit Fällen von langjähriger Mitralstenose. Auch hier kann der Conusbuckel so groß sein, daß gelegentlich die Diagnose eines Aortenaneurysmas gestellt wird.

Diese Röntgenbefunde sind völlig identisch mit den Beobachtungen in tabula. In einer gelegentlich einer Autopsie durchgeführten Fotoaufnahme von WENCKEBACH (1) sieht man, daß sich der Rand des linken Herzohres ganz oben hinter dem Conus arteriosus befindet, so daß er, um ihn sichtbar zu machen, hervorgezogen werden mußte. Der Übergang Conus arteriosus-pulmonalis befindet sich in Höhe der zweiten Rippe. Auf WENCKEBACH's (1) weiteren Röntgenbildern ist gut zu sehen, daß Aorta, Arteria pulmonalis und Conus arteriosus bedeutend tiefer liegen, wenn sich das Herz verkleinert. Nach Auffassung des Autors beruht dies hauptsächlich auf dem Kleinerwerden des rechten Conus arteriosus; auch die Verkleinerung der Leber mag dabei mitwirken. Bei der Verdrängung der Aorta kommt auch die Aorta descendens in ihrem oberen Teil mehr nach links zu liegen. Ihr Schatten im Bereich des Herzschattens ist bis weit nach unten sichtbar, nach Verkleinerung des Herzens viel weniger. Auch im pathologischen Situspräparat war diese Verdrängung deutlich. Der Unterschied der nach Röntgenbildern angefertigten Umfangsskizzen der Beriberiherzen im akuten Stadium und nach Besserung ist stets verblüffend.

Das Röntgenbild der Lunge läßt die Zeichen eines Lungenödems oder einer Lungenstauung vermissen, berichten AALSMER und WENCKEBACH (53) weiter. Die Lungenfelder bleiben hell, bis in ein Stadium der Krankheit, in welchem längst stärkste Leberschwellung und Ödeme vorhanden sind. Perkutorisch und auskultatorisch kann man Rasseln auf den Lungen und Dämpfung erst im gefährlichsten Stadium der Agonie beobachten, was den röntgenologischen Befunden vollkommen entspricht. WENCKEBACH (1) betont, und er wird darin von KEEFER (66) bekräftigt, daß sogar in schweren und nicht nur in leichten Fällen die Helligkeit der Lungenfelder sehr evident war.

Die EKG-veränderungen sind nach AALSMER und WENCKEBACH (53) gering bei der orientalen Beriberi. Auch in den schwersten Fällen findet sich keine Arrhythmie. Lokale Unterbrechungen oder generelle Herabsetzungen der Reizleitung ließen sich nicht nach weisen. Die Ekg-befunde waren in jeder Hinsicht meist normal mit zum Teil sogar sehr großen Ausschlägen. Die Autoren berichten, daß die PQ-Dauer sehr häufig beträchtlich verkürzt sei, und daß die Verkürzung dann am ausgeprägtesten sei, wenn der Zustand des Patienten am schlimmsten sei. So beobachteten sie in einem Fall 0,105-0,11 Sekunden, welcher Wert sich bei Besserung normalisierte. Mit der Verschlechterung der Herztätigkeit steigt also die Reizleitungsgeschwindigkeit (WENCKEBACH -1; KEEFER -66).

Die occidentale Form der Beriberi weicht in manchem etwas von der im Orient üblichen ab. Die Unterschiede sind jedoch nicht so groß, wie das gelegentlich geglaubt wurde. Sie liegen in einer unterschiedlichen Akzentuierung der Krankheitszeichen, wobei beim occidentalen Typ der Krankheit die Symptome einer Linksinsuffizienz mit Orthopnoe und Lungenstauung so häufig vorkommen wie die reine Rechtsinsuffizienz, und in einer Unterschiedlichkeit des Verlaufes, wobei dieser beim occidentalen Typ im allgemeinen nicht so dramatisch ist. WEISS und WILKINS (8) konnten an ihren Fällen so häufig wie reines Rechtsherzversagen eine Insuffizienz des linken Ventrikels mit Orthopnoe und Lungenstauung beobachten. GOODHART und JOLIFFE (108) vermißten allerdings eine Linksverbreiterung ebenso wie das klassische Symptom der Kreislaufbeschleunigung. Auch Meinungen, die Krankheitszeichen der occidentalen Beriberi ließen jegliche essentielle Verschiedenheit von den Symptomen anderer Herzversagenszustände vermissen, wurden zum Ausdruck gebracht (HUSSEY und KATZ -109).

Sichere und bestimmte Kriterien zur Diagnose einer occidentalen Beriberi gab BLANKENHORN (9). Erstes Kriterium war das vergrößerte Herz mit normalem Rhythmus, d. h. normalen Ursprung und Leitung der Erregung,

auch wenn Galopprhythmus vorhanden ist. Zur Definition der Herzvergrößerung benützte er die im Cincinnati General Hospital in Boston üblichen Kriterien. Als Schätzwert gibt er an, man könne dann von einer Herzvergrößerung sprechen, wenn der größte Herzdurchmesser die Hälfte des Brustdurchmessers übersteige; diese Methode, bei der ein eventueller Hydrops des Perikards berücksichtigt werden muß, genüge, um die einer Besserung folgende Herzverkleinerung zu zeigen. Das zweite Kriterium waren abhängige Ödeme; das dritte ein erhöhter Venendruck. Letzterer wurde direkt gemessen und als oberste Grenze 10 cm HOH angesetzt, wobei der Verfasser zubilligte, daß bei Patienten im schweren Schock und bei einem systolischen Druck unter 100 mmHg dieser Wert schon hoch sein könnte. Viertes Kriterium war eine periphere Neuritis oder Pellagra. Es wird betont, daß die Symptome einer Neuritis durch gleichzeitig bestehende massive Ödeme verdeckt werden und sich erst nach Schwinden dieser Ödeme zeigen können. Da sich die Neuritis der unteren Extremitäten bei Beriberi nicht so rasch bessert, ist zu erwarten, daß einige residuale Zeichen auf alle Fälle bleiben. Auf die Pellagra im Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz zu achten, ist deshalb von Wichtigkeit, weil diese als eine Krankheit angesehen werden kann, die durch den Mangel an multiplen Stoffen hervorgerufen wird. BLANKENHORN (9) fand viele Fälle, die unter der Diagnose einer Pellagra liefen, und später noch die Symptome einer Neuritis zeigten. Eben weil sie auf das Bestehen einer multifaktoriellen Mangelkrankheit hinweist, hielt er sie für die Diagnose der Beriberi für wichtig. Als sechstes Kriterium nennt der Autor das Fehlen irgendeines anderen offensichtlichen Grundes für ein Herzleiden. Das siebte und achte Kriterium betreffen die eigentliche Ursache des Thiaminmangels, nämlich einmal eine anamnestisch verifizierte schwere Mangelernährung von drei Monaten oder mehr, wobei sich der Verfasser auf einen Report des Department of Dieticis stützt und beim Festsetzen der Mindestdauer der Mangelernährung auf drei Monate von den Untersuchungen über die experimentell hervorgerufene Beriberi (WILLIAMS et al. -110) bestimmt wird; und zum anderen die Besserung der Krankheit und der Rückgang der Herzgröße auf spezifische Behandlung, oder autoptische Befunde, die mit den bei Beriberi üblichen übereinstimmen. Unter spezifischer Behandlung wird die hohe Dosis von 200-250 mg intravenös appliziertem Thiamin verstanden, die während einer Zeit von zwei Wochen durchgeführt und beschwerdelos vertragen wird. Die autoptischen Kriterien sind die der New Yorker Herzgesellschaft vom Jahre 1939: "Mikroskopisch braucht das Myocard keine Veränderungen zu zeigen, oder die Myocardfasern können verschiedene Grade einer hydropischen Degeneration aufweisen. Längs- und Querstreifung können

erhalten sein. Interstitielle Ödeme, Stauungen, Hämorrhagien und Schwellungen des Zwischengewebes können vorhanden sein. Diese Veränderungen sind unspezifisch". Differentialdiagnostisch müssen eine Fiedlersche Myocarditis oder eine isolierte Myocarditis ausgeschlossen werden.

BLANKENHORN (9) überprüft die traditionellen Kriterien der Beriberi, die WENCKEBACH (1) berichtete, und vergleicht sie mit den eigenen Ergebnissen. Die mit der Decholinmethode gewonnenen Kreislaufzeiten ergaben in fünf von acht Fällen eine signifikant schnelle Kreislaufzeit. In den restlichen drei Fällen war sie eher lang; in keinem Fall war sie jedoch abnorm kurz. Die Rechtsherzvergrößerung wurde viermal beobachtet. Dabei war auch eine abnorme Pulsation über dem Conus pulmonalis und Betonung des Pulmonalklappenschlusses vorhanden. Ekg, Röntgen und Nekropsie lieferten aber keinen Anhalt für eine Hypertrophie des rechten Ventrikels. Pistol shots wurden bei zwei Fällen beobachtet. Bei beiden Patienten fand sich auch ein hoher Blutdruck, als diese Pistol shots bemerkt wurden. In einem Fall war ein lautes pistolshot Geräusch über jeder Art. dorsalis pedis zu vernehmen. In allen anderen Fällen gaben Puls und Blutdruck keinen Hinweis auf eine beschleunigte Kreislaufzeit. Diese Beobachtungen BLANKENHORN's (9) über die Symptomatik des occidentalen Aneurinmangels decken sich mit denen von WEISS und WILKINS (8), PORTER und DOWNS (56) und BENCHIMOL und SCHLESINGER (81). Die gelegentlich auftretende Meinung, daß die Vasodilatation und die schnelle Kreislaufzeit bei der occidentalen Beriberi ein spätes Zeichen sei oder nur in fortgeschrittenen Fällen auftrete, wird von BLANKENHORN (9) verneint, denn er bemerkte diese klassischen Beriberisymptome bei chronischen Alkoholikern zu einer Zeit, als noch keine Herzinsuffizienzerscheinungen vorlagen. Bei den genannten drei Patienten veränderten sich die Symptome auf die Behandlung charakteristisch, ohne daß weitere Krankheitszeichen aufgetreten wären.

Die Untersuchungen in jüngerer Zeit stützen sich letztlich alle auf die diagnostischen Kriterien BLANKENHORN's (9). So auch eine erwähnenswerte Arbeit von BENCHIMOL und SCHLESINGER (81). Veröffentlicht wurden Ergebnisse aus Untersuchungen an einem Material von 22 Fällen, wobei es sich in der überwiegenden Anzahl um chronische Alkoholiker, meist Männer zwischen 30 und 40 Jahren, handelte. Bei allen, ausgenommen sechs Fällen, lag das Thiaminbedürfnis durch schwere körperliche Arbeit von vorneherein hoch. Zeichen und Symptome variierten beträchtlich mit der Schwere des Falles. Abhängige Ödeme waren das am meisten auffallendste Zeichen bei allen außer zwei Fällen; sie konnten auch als alleinige Mani-

festation der Krankheit auftreten. In sechs Fällen bestand gleichzeitig eine Dyspnoe. In zwei Fällen fanden sich als isoliertes Anfangssymptom eine paroxysmale Dyspnoe, die von einer Orthopnoe gefolgt war. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle litt unter den verschiedensten Graden von Dyspnoe, die entweder in frühen Stadien in Verbindung mit anderen Krankheitszeichen oder später im Verlauf der Erkrankung auftrat. In 19 Fällen konnten klinisch und röntgenologisch die Zeichen einer Lungenstauung beobachtet werden. Es zeigt sich also deutlich, daß Zeichen eines Linksventrikelversagens bei den meisten dieser Patienten vorkommen. Bei fünf Patienten war Aszites festzustellen, der in einem Fall beträchtliche Ausmaße annahm. Rechtsseitigen Pleuraerguß wiesen drei Patienten auf. Die Bestimmung der Serumproteine in 13 Fällen ergab einen Wert unter 6 g% in sechs Fällen. Eine Korrelation zwischen diesen Befunden und dem klinischen Ausmaß der Ödeme ließ sich jedoch nicht finden. Die Autoren glauben, daß, obwohl Hypoproteinämie im Beriberischrifttum häufig erwähnt werde, sie wahrscheinlich als Ursache für Ödeme keine große Rolle spielen, insbesondere da letztere völlig verschwinden können, ohne daß sich die pathologische Serumproteinkonzentration entsprechend verändere. Bei vier Patienten fand sich eine residuale Hepatomegalie nach Behebung der Herzerkrankung. Dieser Befund wurde als beginnende Lebercirrhose gedeutet und war in zwei Fällen ganz offensichtlich. Auffallenderweise klagten nur drei Patienten über Herzklopfen, also ein viel selteneres Vorkommnis im Vergleich zu anderen Literaturangaben. Ein unübliches Symptom war die Zyanose, die nur gering war und in weniger als einem Drittel der Fälle vorkam.

Die Herzauskultation ergab weiche systolische Geräusche über der Spitze (Grad 1/4; 2/4) bei den meisten Fällen. Sie lassen sich als Ausdruck einer funktionellen Mitralinsuffizienz deuten, da sie bedeutend zurückgingen oder verschwanden, wenn das Herz kompensiert war. Diastolische Geräusche geringerer Stärke hörte man bei vier Patienten, von denen jedoch einer an einer kongenitalen Pulmonalklappendeformität litt. Die Möglichkeit einer Aorteninsuffizienz wurde bei diesen Patienten erwogen; in einem Fall war sie durch Autopsie auszuschließen, in dem anderen verschwanden die Geräusche nach klinischer Besserung. Häufig zu beobachten war ein passagèrer Galopprhythmus. Bei der Mehrzahl der Patienten war der zweite Pulmonalton akzentuiert, in sechs Fällen verdoppelt. Fast immer fand sich eine Tachycardie, wobei, außer bei sechs Patienten, die Frequenz immer über 90 Schlägen pro Minute lag. Ein typischer Wasserhammerpuls war nur in drei Fällen vorhanden. Während der Rekonvaleszenz zeigte sich vorübergehend eine Bradycardie, verbunden mit anderen Zeichen einer vagalen Aktivität.

Der Blutdruck ist in den meisten und besonders in den fortgeschritteneren Fällen erhöht. Dies konnte bei fünf Patienten, die sich alle in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit befanden, deutlich gesehen werden. Diastolische Druckwerte von Null mmHg wurden häufig beobachtet. In einem Fall, dessen anfängliche Druckwerte 170/70 mmHg betrugen, stellte sich im Anschluß an die cardiale Kompensation eine mäßige diastolische Hypertension ein. Zunächst lief der Fall unter der Diagnose eines Beriberiherzleidens in Verbindung mit einer essentiellen Hypertonie. Dies bestätigte sich aber nicht, da später der Blutdruck 130/90 mmHg betrug und sich die Röntgen- und Ekgveränderungen normalisiert hatten. Im übrigen war eine vorübergehende Hypertension ein nicht seltener Befund bei etlichen Beriberikranken; in einigen Fällen blieb der Wert für einige Wochen nach Behebung aller cardiovaskulären Veränderungen hoch. Venendruckbestimmungen wurden in 18 Fällen durchgeführt; mit Ausnahme eines Falles wiesen sie alle eine deutliche Erhöhung auf. Eine schnelle Kreislaufzeit wiesen von diesen 22 Patienten insgesamt zehn auf. Arm-Zunge-Zeit, bei allen Patienten durchgeführt, ergab Werte von über 15 Sekunden bei 11 Patienten. In 4 Fällen war sie deutlich verlängert und in den restlichen 7 Fällen lag sie deutlich unter 20 Sekunden. Bei 11 Patienten dieser Serie, was etwa 50% entspricht, blieb die Kreislaufzeit in normalen Grenzen. Interessanterweise fehlt also dieser klassische Befund der Beriberi bei der Hälfte der untersuchten Fälle. Bei 20 Patienten wurde eine Polyneuritis beobachtet; in 14 Fällen war sie ganz offensichtlich, in 6 Fällen von geringerer Ausprägung. Symptome einer Pellagra wiesen drei Fälle auf, einer davon mit Glossitis und Cheilitis. Drei Patienten hatten eine Anämie, die bei zweien gering, beim dritten stärker ausgeprägt war.

Es ist offensichtlich, wie diese Befunde mit denen BLANKENHORN's (9) übereinstimmen. Zur Diagnose einer Beriberi genügen sie, besonders wenn der untersuchte Patient noch dazuhin chronischer Alkoholiker ist. Unterstützt kann die Diagnose noch durch die Ergebnisse der Röntgen-, Ekg- und Laboruntersuchungen werden. Letztere sind von geringerer Bedeutung; die Bestimmung des Pyruvat- und Laktatspiegels im Blut kann durchgeführt werden. PLATT (111) konnte bei Beriberikranken eine Kreatinurie beobachten, die mit Besserung der Krankheit wieder verschwand. Auch auf den Aalsmerschen Adrenalin- und Pitressintest (WENCKEBACH -1) sei hingewiesen. Beim Adrenalintest werden 1 ccm einer 1/1000 Adrenalinlösung subcutan injiziert, wonach sich die Beriberisymptomatik nach einer oder wenigen Minuten, u. U. auch erst nach 25 Minuten deutlich verstärkt und sich der Zustand des Patienten verschlechtert. Nach WENCKEBACH (1) ist dieser Test auch für

die Beurteilung des Heilverlaufes und zur Bestimmung des Krankheitsstadiums von Bedeutung. Zur Kontrolle des Heilverlaufes wurde die Injektion ein Mal wöchentlich bei Bettruhe des Patienten durchgeführt. Umgekehrte Wirkung zeigte die subkutane Injektion einer Ampulle Pitressin, auf das sich der Zustand eines Beriberikranken für eine gewisse Zeit, die zwischen 25 Minuten und 1 3/4 Stunde schwankt, bessert. Die Beriberisymptome verändern sich während dieser Zeit günstig, der diastolische Druck steigt an, der Venendruck fällt exzessiv, die subjektiven Beschwerden des Patienten, wie Herzklopfen, Spannung im Bauch und Atemstörungen bessern sich erfreulich.

Die Röntgenbefunde der cardialen occidentalen Beriberi als typisch zu bezeichnen, lehnen BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) ab, wenn auch der Rückgang der Herzvergrößerung auf eine Thiaminbehandlung ein wichtiges diagnostisches Zeichen ist. Die klassischen Zeichen der mächtigen Vergrößerung der rechten Kammer und der bei der orientalen Beriberi fast pathognomonische prominente Conus pumonalis sind bei der occidentalen Form der Krankheit nicht in diesem Ausmaß vorhanden. Linksventrikelverbreiterung und Zeichen einer pulmonalen Stauung sind ebenso häufig. Diese Beobachtung konnten auch BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) bestätigen. Die meisten ihrer Patienten wiesen eine Herzdilatation auf mit oder ohne röntgenologischen Zeichen einer pulmonalen Stauung. Neun Patienten konnten mit normaler Herzgröße entlassen werden; fünf von ihnen hatten eine deutliche Herzverbreiterung bei der Aufnahme aufgewiesen, die restlichen vier lagen nur gering über dem normalen Maß. Die Reversibilität der Herzgröße ist nicht immer vollständig; in fortgeschrittenen Fällen von Thiaminmangel fehlt sie aus Gründen, die früher erläutert wurden. Bei 5 von den 22 untersuchten Fällen, bei denen eine Linksventrikelverbreiterung vorherrschte war nur ein teilweiser Rückgang der Herzgröße nach Thiaminmedikation zu beobachten. Kymographische Untersuchungen wurden in sieben Fällen durchgeführt; drei davon wiesen typische Zeichen eines hyperkinetischen cardio-vaskulären Syndroms auf, wie sich an der großen Pulsation der Herzkontur zeigen ließ. Die röntgenologischen und kymographischen Befunde aus den Untersuchungen von JONES (100) sind entsprechend. Rechts- und Linksventrikelverbreiterung mit oder ohne Lungenstauung müssen bei der occidentalen Beriberi als übliche Befunde angesehen werden.

Die Ekg-veränderungen weisen häufig eine bestimmte Anomalität auf, ohne dabei spezifisch zu sein. Ihre Normalisierung und ihr Verschwinden im Anschluß an eine Thiamintherapie ist wiederum ein wichtiges diagnostisches Zeichen, das auch für die Prognose der Erkrankung von Bedeutung ist. Die

früher geschilderten Ekg-befunde der orientalen Beriberi (WENCKEBACH -1), die nur gering und unbedeutend waren, wurden durch die Beobachtungen an occidentaler Beriberi nicht bestätigt. Häufige, regelmäßig wiederkehrende Veränderungen finden sich in Anomalitäten der T-wellen, des QRS-komplexes und des QT-intervalles (KONSTAM und SINCLAIR -112; CAMPBELL und ALLISON -113). Experimentelle Untersuchungen an Thiaminmangelratten von ZOLL und WEISS (114) und an Thiaminmangelhunden von DE SOLDATI (115) ergaben dieselben Ekg-Veränderungen wie beim Beriberikranken Menschen. Von WENCKEBACH (1) und BLANKENHORN (9) war das Fehlen von Rhythmusstörungen betont worden; WEISS und WILKINS (8) hatten diese aber bei einem Teil ihrer Patienten bemerkt. BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) sahen bei ihren 22 Fällen regelmäßigen Sinusrhythmus bei allen außer einem Fall, bei welchem die Störung einer Digitalismedikation zugeschrieben werden mußte. In fünf von ihren Fällen konnten sie eine Niederspannung der T-wellen beobachten, was entweder als isolierte Anomalität auftrat oder mit Niederspannung des QRS-Komplexes vergesellschaftet war. In einem Fall wurde drei Wochen nach Thiaminmedikation eine Besserung der Niederspannung offensichtlich. Ein Jahr später waren die T-zacken spitz, die Amplitude wuchs weiter an, was nach den Autoren ein nicht unüblicher Befund in den meisten Fällen mit einem günstigen klinischen Ergebnis war. Wichtig ist, sich bewußt zu sein, daß auch nach angemessener Therapie nicht notwendigerweise eine vollständige Normalisierung des Ekg's eintreten muß und daß diese Erscheinung in keiner Weise einen Vitaminmangel ausschließt. In einem Fall blieben die anormalen QRS-komplexe und die T-zacken unverändert, obwohl schon acht Tage lang intensiv mit Thiamin behandelt worden war. Dieser Patient starb am 11. ten Tag nach der Aufnahme; autoptisch konnte die klinische Diagnose einer Beriberi bestätigt werden. Negative T-zacken fanden sich bei drei der 22 Fälle. Im Schrifttum wird auf diese Erscheinung häufig hingewiesen (BLANKENHORN -9; JONES -100; GOODHART und JOLIFFE -108). In einem der Fälle von BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) bestand eine geringe T-zackennegativierung in Ableitung aV1, die im Laufe der Zeit mehr und mehr zurückging und sich schließlich normalisierte. Dieser Patient litt nur an einer leichteren Beriberi, was gegen gelegentliche Behauptung spricht, T-negativierung komme hauptsächlich bei den schwereren Fällen einer Beriberi vor (SCHRETZENMAYER -116). Zwei Fälle zeigten eine akute T-zackennegativierung, die eine myocardiale Ischämie andeuteten. Trotz der schweren Kreislaufverhältnisse bekamen die T-zacken im Anschluß an die klinische Besserung wieder eine normale Konfiguration. In einem anderen Fall nahm die Umkehrung der T-zacken

während des Stadiums der klinischen Besserung progressiv zu, was auch von WEISS und WILKINS (8) beobachtet worden war. Auch GELFAND und BELLET (117) berichten solches.

Ekg-veränderungen, die auf eine linksventrikuläre Hypertrophie hindeuteten, waren bei acht Patienten vorhanden; vier von ihnen zeigten zusätzlich T-zackenveränderungen. In drei Fällen konnte man die T-zackenveränderungen als primär ansehen, da sich eine vollständige Normalisierung nach Thiaminapplikation einstellte. Interessant ist es festzustellen, daß die hohen R-wellen unverändert blieben oder nur eine sehr geringe Amplitudenverkleinerung als Zeichen einer fortdauernden Linksvergößerung zeigten. Wegen dieser persistierenden Zeichen der Linksventrikelhypertrophie im Ekg kann es gelegentlich auch schwierig sein, diese Fälle von einem Hochdruckherzen zu unterscheiden, besonders wenn etwa noch eine Hypertension vorhanden ist, die ja bei Beriberi kein ungewöhnliches Vorkommnis ist.

Überleitungsstörungen treten, wie erwähnt, im allgemeinen nicht auf, können aber gelegentlich vorkommen (WEISS und WILKINS -8). Experimentell konnte im Versuch an chronischen Thiaminmangelratten ein vorübergehender Schenkelblock erzeugt werden (HUNDLEY et al -118). Von den 22 Fällen von BENCHIMOL und SCHLESINGER (81) wies ein Fall einen kompletten Linksschenkelblock auf; die Diagnose einer Beriberi war auch autoptisch verifizierbar. Eine nicht uninteressante Tatsache ist die, daß offensichtlich 'normale' Ekg's nach Thiaminbehandlung eine Besserung zeigten, was die Autoren bei drei Fällen beobachten konnten.

Hingewiesen sei auch auf die cerebrale Manifestation der Beriberi in Form der Wernickeschen Encephalopathie und der Korsakoffschen Psychose, welche sowohl von diagnostischer als auch klinischer Bedeutung sind. Entsprechend der Lokalisation der früher beschriebenen pathologischen Läsionen äußert sich die klinische Symptomatik der Wernickeschen Krankheit. Prodromale Symptome sind Anorexie, Nausea und Erbrechen. Es stellen sich dann Augensymptome ein in Form von Sehstörungen, Photophobie und Doppeltsehen. Nystagmus, Strabismus, Augenmuskellähmungen, Papillenödeme mit Hämorrhagien und Ptosis sind weitere Symptome. Oft geht die Affektion auf andere Hirnnerven und das Pyramidensystem über (BARON und OLIVER -93). Die psychischen Veränderungen im Sinne der Korsakoffschen Psychose bestehen in Gedächtnisausfällen, welche von den Patienten durch Konfabulationen ausgefüllt werden. Merkfähigkeitsstörungen, Desorientiertheit, Euphorie oder Angstgefühl und delirante Episoden treten auf (BING -119).

Die Prognose einer Beriberierkrankung zu beurteilen, ist nicht einfach. Der klinische Verlauf ist sehr unterschiedlich, je nach Grad und Dauer des Thiaminmangels. Chronisch unbehandelter Thiaminmangel scheint zu progressiven Veränderungen im Myocard zu führen, die schließlich irreversibel sein können (ROWLANDS -85). Aggravierende Faktoren stellt zweifellos das Vorhandensein von anderen Herzerkrankungen dar. Im allgemeinen sind jedoch die Fälle von cardialer Beriberi mit plötzlichem tödlichem Ausgang viel seltener als etwa die adäquate Form des Shoshins in Asien. Die Patienten sind dann schwerst zyanotisch, klagen über Todesangst und entsprechen im Bild völlig dem Shoshinpatienten. Ein Kreislaufkollaps kann in sehr kurzer Zeit zum Tode führen. Eine schnelle sichere Diagnose und die entsprechende Therapie sind in diesem Stadium lebensrettend. Das Versagen cardiotonischer Mittel und Stimulantien, und die dramatische und sofortige Besserung nach Thiamin werden im Schrifttum immer wieder erwähnt.

Die Therapie der Beriberi beschränkt sich jedoch nicht nur auf Thiaminapplikation. Besonders bei der occidentalen Form empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von Digitalis, Diuretica, Vitamin-B-Komplexpräparate, Leberextrakt; andere Vitamine wie C, E und K werden empfohlen und auch eventuell Eisenpräparate (RAAB -71). PENDL erzielte mit Vitamin B_1 und Phosphordonatoren gute Erfolge. Wichtig ist aber in jedem Fall die hochdosierte Gabe von Vitamin B_1. RAAB (71) empfiehlt 3 mal 30 mg pro die, JONES (100) in leichteren Fällen 10-30 mg Thiaminchlorid 3 mal täglich, in schweren bis zu 3 mal 100 mgr pro die. Bei fehlender gastrointestinaler Resorption oder Lebererkrankungen sollte subcutan oder intravenös appliziert werden. Daneben ist für Bettruhe, salzfreie Diät, entsprechende Kost etc. zu sorgen. Ein günstiges Ansprechen auf diese zusätzlichen Maßnahmen spricht nicht gegen die Diagnose einer Beriberi ebensowenig wie das Nichtansprechen auf Thiaminbehandlung als Argument gegen das Vorliegen einer Beriberi verwendet werden kann. Zuletzt soll die im akuten Fall eventuell nicht ungünstige Wirkung eines Aderlaß erwähnt werden.

7. FÄLLE VON BERIBERIERKRANKUNGEN - KASUISTIK UND DISKUSSION -

Es werden einige Fälle von Beriberi vorgestellt, die zum Teil dem Schrifttum entnommen sind, zum Teil aus eigenen Beobachtungen stammen. Die Fälle 1-6 rekrutieren sich aus dem orientalen Beriberi-Krankengut; hier sind nicht alle wünschenswerten klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Untersuchungen angestellt worden, da es sich im allgemeinen um Patienten aus Kliniken und Hospitälern tropischer Gegenden handelt, wo die klinisch-technischen Möglichkeiten unzureichend sind. Die restlichen Fälle 7-18 sind Patienten mit occidentaler Beriberi. In Fall sieben handelt es sich um die cerebrale Manifestation der Beriberi, in Fall 14 liegt eine langjährige klinische Beobachtung mit mehrmaligen stationären Aufenthalten der Patientin und ein folgender Obduktionsbefund vor.

Die Fälle eins bis sechs, sieben und 8 bis 18 werden gesondert diskutiert.

Alle aufgeführten Fälle sind auf ihre besondere Art typisch und spiegeln eines der erläuterten charakteristischen Phänomene der Beriberi treffend am Fall wider. Aus diesem Grunde wurde auch auf die Schilderung der Fälle 1 bis 6, deren klinische Befundberichte eher dürftig sind, nicht verzichtet.

Fall 1 (SCHRETZENMAYER -2).
Stationär aufgenommen wird ein 24-jähriger Soldat. Die Anamnese ist leer. Der Patient war früher nie krank gewesen, subjektive Beriberisymptome waren keine vorhanden. Sechs Tage vor der Krankenhausaufnahme trat ein Fieberanfall mit Schüttelfrost auf. Am Tage darauf bekam der Patient Wadenschmerzen, verbunden mit einem Lähmungsgefühl in den Beinen und eine ödematöse Schwellung der Knöchelgegend. Es setzte noch ein Schüttelfrost ein, worauf sich das Lähmungsgefühl in den Beinen verstärkte, so daß das Gehen dem Patienten sehr schwer fiel. Magensymptome sind nicht festzustellen; der Patient leidet seit drei Tagen an einer Obstipation.
Diagnostiziert wird eine neuritische Form der Beriberi mit Parese der Beine und Arme. Es findet sich ein Steppergang und eine Areflexie sowie eine leichte Parese der Rumpfmuskulatur. Außerdem besteht eine Malaria tropica.

Fall 2 (SCHRETZENMAYER -2).
Aufgenommen wird ein 26-jähriger Soldat, der in der Anamnese eine vor einem Jahr durchgemachte Beriberi mit Ödemen aufweist, die nach Behandlung völlig abgeheilt war. Der Patient war bislang ohne Beschwerden.
Acht Tage vor der Aufnahme trat Schüttelfrost auf, am nächsten Tag empfand der Patient eine Schwäche und ein Lähmungsgefühl in den Beinen. Außerdem klagte er über Schmerzen in der Waden- und Oberschenkelmuskulatur. Zwei bis drei Tage später stellten sich dieselben Beschwerden auch an den oberen Extremitäten, besonders in den Händen ein. Vom 5. ten Krankheitstage ab konnte der Patient nicht mehr gehen. Er war schließlich kaum mehr und nur mit Mühe imstande, sich im Bett aufzurichten. Ödeme fanden sich dieses Mal keine. Er hatte kein Herzklopfen und keine Magenbeschwerden, nur etwas Retrosternaldruck. Der Appetit war sehr gut; Obstipation bestand keine. Der Befund und die Diagnose entsprachen denen in Fall 1; nur waren die Paresen stärker und die Sensibilität der Extremitäten war herabgesetzt. Wiederum fand sich eine Malaria tropica als koinzidente Erkrankung.

Fall 3 (SCHRETZENMAYER -2).
Aufgenommen wird ein 20-jähriger Patient, der seit einiger Zeit über jubjektive Beriberierscheinungen hauptsächlich in Form von Lähmungsgefühl in den Beinen klagt. Anläßlich einer Erkältung wird Bettruhe einge-

halten, worauf sich auch die Beriberierscheinungen bessern. Eine zweite Erkältung mit Fieber führt zu einem erneuten Auftreten des Schwäche- und Lähmungsgefühls in den Beinen. Im Bereich der Unterschenkel und der Augenlider finden sich Ödeme. Subjektiv wird über Mattigkeit, Herzklopfen und Atemnot geklagt. Diagnostiziert wird eine schwere neuritische, hydropisch-cardiale Form der Beriberi.

Fall 4 (SCHRETZENMAYER -2).
Bei einer siebenjährigen Schülerin mit einer Struma und leichten thyreotoxischen Erscheinungen bestehen seit einem Jahr Müdigkeit in den Beinen, die sich bei längerem Gehen bis zu einem Schwächegefühl steigert. Bei der Aufnahme klagt das Mädchen über allgemeine Müdigkeit und Schlappheit, Wadenschmerzen und eine stärkere Schwäche in den Beinen. Leichter Retrosternalschmerz wird angegeben. Magensymptome bestehen keine. Bei der Untersuchung ist das Herz klinisch o. B. Röntgenologisch findet sich eine Vorwölbung des zweiten linken Herzbogens, die auf Thiaminbehandlung wieder verschwindet. Die Wadenmuskulatur ist hart und gespannt, die Waden sind druckempfindlich. PSR und ASR sind deutlich abgeschwächt.

Fall 5 (SCHRETZENMAYER -2).
Aufgenommen wird ein 32-jähriger Offizier. Der Patient war früher immer gesund; subjektive Beriberisymptome waren nie vorhanden. Die Nahrung bestand hauptsächlich aus Reis und gedörrtem Fisch; Gemüse, Fett und Fleisch wurden nur sehr wenig, Obst überhaupt nicht gegessen. In der letzten Zeit bestand die Nahrung nur noch ausschließlich aus Shanghai-Reis, d. i. völlig polierter Reis, ohne Zusatz irgendwelcher anderer Speisen. Einige Tage darauf entwickelten sich Schmerzen in den Oberschenkeln, drei Tage später "Ma pei", d. h. das Gefühl einer motorischen Lähmung in den Waden, so daß das Gehen erschwert war. Außer etwas Engegefühl in der Brust werden sonst keine Beschwerden angegeben. Es wird eine leichte frische Beriberi diagnostiziert. Die Wadenmuskulatur ist hart und infiltriert, die Waden sind druckschmerzhaft, die Venenzeichnung am Unterschenkel ist vermehrt. PSR und ASR fehlen. Der Gang ist etwas unsicher.

Fall 6 (WALTER -120).
Zur Aufnahme kommt ein 17-jähriger Dajak, Schüler eines Internates mit Gemeinschaftsverpflegung, der akut mit Leibschmerzen im rechten Oberbauch erkrankt war. Anamnestisch ergab sich nicht viel. Der Patient war bisher gesund gewesen; eine Darmerkrankung oder Wurmbefall konnten ausgeschlossen werden. Laufend hatte der Patient am Sport teilgenommen. Auf eingehende Befragung wurde zugegeben, daß seit einiger Zeit geringe Paraesthesien in den Unterschenkeln bestünden.
Befund: E. z. und K. z. ausreichend. Schleimhäute leicht cyanotisch, deutliche Dyspnoe. Pulsus celer 100/min. Temperatur: 37° C. RR: 100/65 mmHg. Prall gefüllte Halsvenen; äußerst druckempfindliche Leber von 3-4-QF. Herz: Deutliche Rechtsverbreiterung, keine Linksverbreiterung. Sehr lautes gießendes systolisches Geräusch ohne deutliches p. m., etwas leiseres diastolisches Geräusch. Die Lungen waren auskultatorisch o. B. Die Lungengrenzen waren sehr wenig verschieblich. Ödeme und neurologische Veränderungen bestanden keine.
Labor: Urin: bis auf eine Spur von E. W. unauffällig.
Leukozytose von 14.400. Bluteiweißanalyse, Ekg und weitere Laboruntersuchungen konnten nicht gemacht werden (Indonesien!). Die Therapie bestand in i. m.- und i. v.-Injektionen von je 30 mg Thiamin pro die. Später wurden Kreislaufmittel und Sedativa gegeben.
Verlauf: Während des Vormittags verschlechterte sich der Zustand des Patienten von Stunde zu Stunde. Die Zyanose und die Dyspnoe nahmen stetig zu. Es traten quälende pectanginöse Schmerzen auf, die jedoch nicht in die Arme ausstrahlten. Auffallenderweise wurde die liegende Stellung gegenüber der sitzenden des Asthma cardiale Kranken vorgezogen. Atem und Pulsfrequenz nahmen laufend zu (Puls 130/min). Die Unruhe des Patienten steigerte sich bis zum Delirium. Aus psychologischen Gründen wurde von einem Aderlaß abgesehen. Der Patient machte einen moribunden Eindruck, daß der Pfarrer geholt wurde. Nach Stunden trat dann eine leichte Besserung ein, die im Laufe des Abends anhielt. Ebenso dramatisch wie der Beginn der Erkrankung verlief auch das Ende: am nächsten Morgen waren sämtliche Dekompensationserscheinungen restlos beseitigt, das Herz auskultatorisch und perkutorisch normal. Der Puls war regelmäßig und gut gefüllt, der RR 105/80 mmHg. Subjektiv klagte der Patient noch über leichten Druck auf der Brust und allgemeine Schwäche. Die klinische Beobachtung und die Vitamin B_1-medikation wurden noch über drei Wochen fortgesetzt, dann konnte der Patient entlassen werden.

Fall 7 (BARON und OLIVER -93).
Am 27.7.55 wird eine 55-jährige Frau wegen Schwäche in den Beinen zur stationären Aufnahme eingeliefert. Anamnestisch ergibt sich, daß sie sich bis zum 28.5.55, also bis acht Wochen vor der Aufnahme, wohlgefühlt habe. Damals sei sie zusammengebrochen und ohnmächtig geworden.
Nach etwa einem Monat Bettruhe fühlte sich die Patientin wieder gut. Gelegentlich traten noch Brechreiz, Kopfschmerzen und Benommenheit auf. Beim Versuch, wieder aufzustehen, versagten ihre Beine den Dienst. Ihrer Umgebung fiel auf, daß sie zeitweilig schläfrig und verwirrt war. Der Arzt fand eine motorische Ataxie und einen beidseitigen Nystagmus, vermutete ein subdurales Hämatom oder einen Kleinhirntumor und schickte die Patientin zum Neurochirurgen.
Die Patientin war sehr mager. Sie wies einen Gedächtnisverlust für neuere Ereignisse auf. Sie hatte Schwierigkeiten beim Gehen. Die Gliedmaßen waren atrophisch. Tonus und Kraft der Muskulatur waren normal, mit Ausnahme einer beidseitigen Schwäche der Fußextension. Alle Sehnenreflexe fehlten, aber die Plantarreflexe waren normal erhältlich. Pathologisch-neurologisch verwertbare Symptome im Sensorium, an den Hirnnerven oder in anderen Gebieten des Körpers fanden sich nicht.
Schwerere Krankheiten hatte die Patientin nicht durchgemacht. Sie war alleinstehend und arbeitete gelegentlich als Toilettenfrau. Sie selbst und Verwandte behaupteten, ihre Ernährung sei vollständig, und sie trinke nur ab und zu ein Glas Bier.
Die Untersuchung führte zur Diagnose einer peripheren Neuropathie, worauf die zu Grunde liegende Ursache erforscht wurde. Röntgenaufnahmen des Schädels, der Brust, Blutuntersuchungen und Liquoruntersuchungen waren normal. WaR und Kahn negativ. Es fand sich eine histaminrefraktäre Anacidität. Im Sternalmark waren keine Megaloblasten vorhanden. Die Elektromyographie der Arm- und Beinmuskulatur ergab eine Veränderung, welche den Befund einer peripheren Neuropathie stützte.
Verlauf: Mit Hilfe physikalischer Therapie besserte sich die Gehfähigkeit der Patientin, aber am
21.8.55 klagte sie über Übelkeit; sie hatte keinen Appetit und erbrach ihre Mahlzeiten.
23.8.55 Die Patientin ist apathisch, furchtsam. Ihre Zunge ist glatt, blaß; sie klagt über Schwäche in den Waden.
24.8.55 Die Patientin ist ängstlich, disorientiert, verwirrt. Es tritt Delirium mit Halluzinationen auf. Das Essen wird verweigert. Eine Urinretention zwingt zur Katheterisierung.

25.8.55 Die Patientin kommt rasch in einen Stuporzustand. Sie bewegt sich nicht mehr. Ödeme in der Sacral- und Knöchelgegend werden entdeckt. Die Augen können nicht nach unten oder lateral gedreht werden. Es besteht divergenter Strabismus mit diskonjugiertem Umherschweifen des Blickes und fehlendes Konvergenz. Fundi sind o. B. Es besteht leichter Intentionstremor.
Diagnose: Wernickesche Encephalopathie mit peripherer Neuropathie durch Athiaminose.
Therapie: 7 Tage lang zweimal täglich eine Injektion von 7 ml hochpotenziertem Parentrovite (enthält in 7 ml: 250 mg Aneurinhydrochlorid, 160 mg Nicotinamid, 4 mg Riboflavin, 5 mg Calciumpanthothenat, 50 mg Pyridoxinhydrochlorid, 500 mg Ascorbinsäure). Zusätzlich wurden noch 1 mg Vitamin B_{12} tgl. gegeben, später nur noch 0,1 mg.
26.8.55 Bei der Patientin ist Ascites nachzuweisen. Es bestehen Ödeme am Sacrum und an den Beinen, ferner Tachycardie und ein angestiegener Venendruck. Insgesamt macht die Patientin einen muntereren Eindruck und kann eine einfache Konversation führen.
Die Diagnose ist jetzt Beriberi.
Fortschritte während der Behandlung:
30.8.55 Die Zeichen der Herzinsuffizienz verschwanden als die Konvergenz und Abwärtsbeweglichkeit der Augen sich wieder einstellte. Die Paralyse der Seitwärtsbewegungen des Auges dauerte nur zwei Tage; dann folgte ein Nystagmus. Dieser zeigte sich zuerst in kleinen Augenabweichungen, besserte sich dann aber und war nur noch bei extremem Lateralblick vorhanden.
Am 28.8.55 hatte sich eine vorübergehende Facialisparese und Ptosis rechts gezeigt. Die Patientin erholte sich, begann Zeitung zu lesen. Es bestand aber eine vollkommene Amnesie für kurz zurückliegende Erinnerungsinhalte und sie konfabulierte (Korsakoffsche Psychose). Sie hatte weiterhin Wahnvorstellungen und Halluzinationen. Erbrechen mußte sie nicht mehr. Sie bekam eine kräftige und reichliche Ernährung und konnte allmählich wieder ohne Hilfe gehen.
8.10.55 Die Patientin klagte über **Taubheitsgefühl**, Nadelstechen und Krämpfe in den Händen. Einige Tage später treten ähnliche Sensationen in den Beinen auf. Die Kraft der Wadenmuskulatur ist mäßig.
3.11.55 Erneute Knöchelödeme, welche im Verlauf der folgenden Wochen zunehmen.
11.11.55 Einsetzen einer plötzlichen Atemnot. Praecordiale Schmerzen und Angst. Puls: 120/min. Spitzenstoß 6 inches (= 15 cm) von der Mittellinie im 7. ten I.C.R. Venendruck angestiegen. Behandlung mit Sauerstoff und Injektionen von Morphium und Aminophyllin brachte rasche Besserung.

12.11.55 Puls 80/min. Herzspitzenstoß und Venendruck normal. Keine Ödeme und kein Aszites mehr vorhanden. Weder jetzt noch während der vorhergehenden Zeit fanden sich im Ekg irgendwelche spezifischen Veränderungen. Der Glukosetoleranztest und die Ausnutzung von Fett und Stickstoff im Stuhl waren normal. Bei der Röntgenuntersuchung des Magens mit Kontrastbrei zeigte sich nur eine gastrische Stase, aber durch Gastroskopie konnte eine fortgeschrittene Magenatrophie festgestellt werden.
22.11.55 Die Patientin wird entlassen. Beibehalten werden Injektionen von Vitamin B_{12} und Parentrovite. Die Verfassung der Patientin nach dreimonatiger Vitamintherapie war ähnlich wie bei der Aufnahme. Es bestand ein leichtes Korsakoffsyndrom, ferner ein geringer Endstellungsnystagmus sowie Intentionstremor. Der Gang war schwankend. Es fanden sich Zeichen einer peripheren Neuropathie in den Beinen.
22.12.55 Anläßlich einer ambulanten Nachuntersuchung ergibt sich folgender Befund: das Gehen ist ohne Stock möglich; die Reflexe der oberen Extremitäten sind wieder erhältlich; der sonstige Zustand der Patientin ist unverändert.

Fall 8 (JONES -100).
Am 17.11.53 wurde ein 51-jähriger Mann im Hospital aufgenommen. Er klagte über Atemnot, Schwäche und Schlappheit. Seine Knöchel seien geschwollen. Außerdem leide er an einem schweren nächtlichen Husten. Ferner äußerte der Patient subjektive Beschwerden im Sinne retrosternaler Enge- und Bangigkeitsgefühle. Diese Beschwerden waren von sechsmonatiger Dauer, hatten aber merklich im Monat vor der Einlieferung zugenommen.
Der Patient war chronischer Alkoholiker. Er hatte exzessiv getrunken, hauptsächlich Bier. Anamnestisch war ferner eine schwere Nahrungsinsuffizienz eruierbar. Der Patient aß tagsüber selten, bekämpfte nachts seine Müdigkeit mit 6-8 Flaschen Bier und nahm zusätzlich noch einige Whisky Drinks. Diese Alkoholika hielten seinen Kalorienbedarf aufrecht. Die Anamnese ergab keine Hinweise auf ein durchgemachtes rheumatisches Fieber, ein Herzleiden oder sonstige ernstere Erkrankungen. Der Blutdruck war nicht erhöht.
Befund: 51-jähriger Mann in einem schlechten A. z., K. z. ausreichend. Dyspnoe, Gesicht gerötet. Patient sieht chronisch krank aus.
RR: 100/80 mmHg. Puls: 92/min. T.: 37° C. Atmung: 20/min. Gewicht 139 Pfund.
Der Patient hatte Fissuren in den Mundwinkeln, die Halsvenen waren gestaut. Die Lungen waren o. B. Die Herzuntersuchung ergab ein betontes P_2. Die Herztöne waren unrein, der Rhythmus regelmäßig. Über der Spitze war ein mäßig lautes systolische Geräusch hörbar. Die Leber war 2 QF unter dem Rippenbogen tastbar, an den Extremitäten fanden sich Ödeme.
Die Reflexe waren gut auslösbar.
Das Blutbild ergab: 3,9 Mill. Ery; 10 mg% Hb; 7300 Leuko. Das Differentialblutbild war normal. Der Serumproteingehalt betrug 6,75 g%, die alkalische Phosphatase 2,3 HE, der Cephalinflocculationstest 2+. Urobilinogen im Urin war nicht angestiegen. Wiederholte Sputumuntersuchungen auf säurefeste Stäbchen verliefen negativ.
Der Bromsulphaleintest zeigte eine Farbretention von 13,2%. Der WaR war schwach positiv. Der Liquorbefund war normal.
Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergab eine sehr schwere diffuse Herzerweiterung mit Lungenstauung und Pleuraerguß links.
Im Ekg fanden sich niedrige T-zacken.
Der Venendruck betrug am 19.11.53 19,5, cm HOH. Die mit Decholin gemessene Zirkulationszeit betrug 24 Sekunden. Der Patient erhielt Bettruhe verordnet. Er erhielt eine Kalorien- und Proteinreiche Kost und dreimal täglich 200 mg Thiaminchlorid subcutan.
Der Erfolg war langsam, aber endgültig. Der Patient verlor an Gewicht, die

Ödeme verschwanden, die Dyspnoe und der Husten besserten sich.
Am 23.11., 4 Tage nach Beginn der Thiaminbehandlung, verringerte sich die Herzerweiterung etwas ebenso die Lungenstauung.
Am 27.11., war das Herz noch erweitert und kugelförmig. Eine Erweiterung des linken Atriums bestand nicht, ein Hydroperikard konnte ebenfalls ausgeschlossen werden.
Am 1.12., war die Herzerweiterung beträchtlich zurückgegangen; eine geringe Erweiterung war noch vorhanden. Alle Zeichen einer pulmonalen Stauung waren verschwunden. Der Gewichtsverlust betrug 14 Pfund. Die Leber war noch etwas tastbar, aber viel kleiner. Aszites hatte sich keiner gezeigt.
Der Patient machte einen besseren Eindruck und fühlte sich wohler. Er durfte aufstehen.
Am 3.12., also 13 Tage nach Einsetzen der Thiaminmedikation, konnte er entlassen werden. Er sollte zu Hause weiter 3 mal täglich 30 mg Thiamin p. o. nehmen.
Anläßlich einer ambulanten Untersuchung am 4.1.54, also ca. 6 Wochen nach Behandlungsbeginn, war eine fortschreitende Besserung festzustellen. Ödeme waren keine mehr vorhanden, Ekg und Röntgenbild waren noch unverändert.
Am 4.2.54, also 10 Wochen später, konnte wieder ein Fortschritt der Besserung festgestellt werden. Die Herzgröße war vollständig normal, das Ekg zeigte aber noch die anfänglichen Anomalien.
Eine ambulante Nachuntersuchung am 26.2.54 ergab folgendes Bild: Der Patient fühlte sich vollkommen gesund. Dyspnoe und Husten sind völlig verschwunden, es sind keine Ödeme vorhanden, die Leber ist kaum tastbar. Der Herzbefund ist ordentlich, die Töne sind rein, Geräusche sind keine mehr vorhanden. Das Ekg zeigte eine merkliche Besserung, es konnte als normal angesehen werden. Der Patient wurde angewiesen, für einige Monate Bierhefe weiter zu nehmen. Er wurde davor gewarnt, weiter Alkohol zu trinken und zu wenig zu essen.

Fall 9 (JONES -100).
Am 31.3.55 wird ein 48-jähriger Mann zur stationären Aufnahme eingeliefert. Er klagt über Beschwerden im Sinne einer Dyspnoe; außerdem habe er seit 3 Wochen Knöchelödeme.
Die Anamnese ergibt, daß er mit 10 Jahren eine Chorea minor, mit 15 Jahren einen Herzanfall durchgemacht hatte. Vor 15 Jahren sei ein hoher Blutdruck festgestellt worden. Vor 10 Jahren habe er eine rheumatische Arthritis durchgemacht, die seine Aktivität für einige Jahre so einschränkte, daß er kaum alleine gehen konnte. Eruierbar war ferner eine schwere Nahrungsinsuffizienz. 10 Jahre hatte der Patient nur eine Mahlzeit pro Tag eingenommen. Im Jahre 1954 war er wegen eines schweren Nasenblutens ins Hospital eingeliefert worden. Der Blutdruck habe damals 170/105 mmHg betragen. 3 Wochen vor der Klinikaufnahme bemerkte der Patient geringe Knöchelödeme. Bei physischen Anstrengungen habe sich in zunehmender Weise Atemnot eingestellt, die sich eine Woche vor der Klinikaufnahme bis zur Orthopnoe gesteigert habe.
Befund: Bleicher, dyspnoischer, akut und chronisch krank aussehender Mann. RR: 190/120 mmHg. Puls 98/min.
Atmung: 20/min. Temperatur: 36,6° C. Gewicht 140 Pfund. In den Mundwinkeln finden sich deutliche Fissuren. Die Augengegend erschien etwas aufgequollen. Über beiden Lungenflügeln waren basal feuchte RG's zu hören; eine Dämpfung bei der Perkussion war hier nicht zu bemerken.
Das Herz war deutlich verbreitert, der Herzspitzenstoß kräftig und in der mittleren Axillarlinie im 7. ten ICR bemerkbar. Über der Spitze war ein lautes systolisches Geräusch zu hören, das zur Axille fortgeleitet wurde. Die Leber war zwei QF unter dem rechten Rippenbogen zu tasten. Aszites bestand nicht. Finger und Knöchel wiesen arthritische Deformationen auf. An den Beinen, in der Knöchelgegend fanden sich extensive eindrückbare Ödeme.
Das Blutbild ergab 4,3 Mill Ery, ein Hb von 13 mg% und 8100 Leuko. Das Differentialblutbild war normal, ebenso der Rest-N.
Der Urinstatus war unauffällig, das spez. Gewicht war 1.025. Der Proteingehalt des Serums betrug 6,5 g%, der Albumin-Globulin-Quotient war normal. Syphilisteste waren negativ. Das Ekg war im wesentlichen normal. Die Kreislaufzeit, bestimmt nach der Decholinmethode, betrug 15 Sekunden, der Venendruck 14 cmHOH.
Das Röntgenbild ergab eine merkliche Herzverbreiterung. Das Herz war kugelförmig konfiguriert, die Pulmonalgefäße waren gestaut.
Es wurde angenommen, der Patient habe eine chronische rheumatische Endocarditis mit Mitralinsuffizienz und Stauungserscheinungen. Weitere

Diagnosen waren die einer rheumatischen Arthritis, einer essentiellen Hypertonie, und Mangelernährung.
Die folgenden Tage erhielt der Patient 6 mg Digoxin und 2 mg Ammoniumchlorid 4 mal täglich sowie zwei Injektionen eines Hg-Diuretikums. Diese Therapie führte jedoch nicht zu einer Diurese. Im Gegenteil, der Zustand des Patienten verschlechterte sich. Es erfolgte eine Zunahme des Gewichtes, der Herzgröße und der Lungenstauung.
Am 4.4. begann man mit einer Medikation von 3 mal täglich 100 mg Thiamin subcutan.
Am 6.4. erhöhte man die Dosis auf 4 mal 100 mg täglich. Zusätzlich wurde Aminmetradine gegeben. Die neue Medikation bewirkte einen mächtigen Anstieg der Diurese. Es erfolgt eine Gewichtsreduktion von fast 9 kg in 6 Tagen. Der frequente Puls wurde langsamer, die Ödeme verschwanden ebenso wie die Symptome der Dyspnoe und Orthopnoe.
Am 9.4. war röntgenologisch ein merklicher Rückgang der Herzerweiterung festzustellen. Zeichen eines Lungenödemes fehlten.
3 Tage später, am 12.4., konnte eine weitere Verkleinerung der Herzgröße festgestellt werden. Es wurden weiterhin 0,25 mg Digoxin pro die, eine vitaminreiche Kost und hohe Aneuringaben zugeführt.
Am 18.4. hatte sich im Röntgenbild ein weiterer Rückgang der Herzgröße gezeigt, so daß man den Patienten am 20.4. entlassen konnte.

Fall 10 (LANGÉRON -121).
Ein 26-jähriger Patient wurde am 25.3.54 wegen Ödemen an den unteren Extremitäten und Atemnot eingewiesen. Die Anamnese ist leer. Frühere Krankheiten bestanden keine. Vor 6 Monaten hatte er sich bei einem Sturz eine Talusfraktur zugezogen. Daraufhin trat ein Ödem auf, es erfolgte eine lokale Radiotherapie, welcher man die jetzigen Ödeme zuschrieb.
Der Patient wies ausgedehnte Ödeme auf, besonders an den beiden unteren Extremitäten, am Rumpf und ein wenig im Gesicht. Die Ödeme waren weiß und weich; sie waren abends und bei längerem Aufsein stärker. Dieser Zustand bestand seit einem Monat. Das Gehen war behindert. Der Patient klagte über Kribbeln in beiden Beinen. Der ASR und PSR waren beiderseits abgeschwächt. Babinski war negativ, Lähmungen bestanden keine. Die Reflexe der oberen Extremitäten waren o. B.
Die Leber war groß und druckempfindlich, 5 QF unter dem rechten RB tastbar. Die Milz war nicht palpabel. Aszites bestand keiner.
Die Herzaktion war schnell (95-100/min), aber regelmäßig mit einer gewissen Tendenz zum Galopprhythmus.
Der Blutdruck betrug 130/45 mmHg.
Die Dyspnoe war sehr auffallend, sie stellte sich bei der geringsten Anstrengung ein und bestand selbst in Ruhe etwas. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergab nichts Pathologisches. Ebenfalls keine krankhaften Veränderungen bestanden im Gesicht und in den Augen. Die Urinanalyse war negativ. Die Diurese betrug ca. 1200 ml/die.
Herzinsuffizienz in Verbindung mit polyneuritischen Symptomen läßt in Richtung exzessiven Alkoholkonsums fahnden. In der Tat trank der Patient täglich aus psychischen Gründen 7-8 Liter Bier und dazu nicht wenig andere Alkoholika.
Das Röntgenbild zeigte ein kugelförmig konfiguriertes Herz. Im Ekg fand sich ein Sinusrhythmus von 92. Die T-welle war im allgemeinen flach. Die praecordialen Ableitungen waren normal, die Übergangszone war nach links verdrängt, was auf einen großen rechten Ventrikel hinweist.
PR = 0,13 sec (normal: 0,135 bei diesem Rhythmus). Die QT Dauer betrug 0,32 (normal: 0,325 bei diesem Rhythmus). Im Phonokardiogramm sah man schwache diastolische und systolische Geräusche vor allem über der Basis.
Die Laborwerte waren folgendermaßen: Der Harnstoff-N betrug 13 mg%, der Blutzucker 100 mg%. Ery: 4,5 Mill. Totallipide: 80%. Serumproteingehalt: 91%. Hb: 109 mg%. Hk: 50%. 8500 Leukozyten, 68% Neutro, 1% Eosinophile, Baso: 0; Lympho 26; Mono: 5.
Der Venendruck betrug 21 cm Hoh. Der Blutpyruvatgehalt war 0,7 mg%. Serologisch: negativ.

Der Thymoltrübungstest ergab 5 Einheiten, war also negativ. Der Cadmiumtest 0,57 (positiv); die Gros'sche Reaktion war mit 2,5 ebenfalls negativ. Cholinesterase ergab 3,8 (schwach positiv).
Die Nierenfunktionsprüfungen mit Na-thiosulfat ergaben eine glomeruläre Filtration von 130,5 gegen 137; eine Reabsorption von Wasser von 96,45% gegen 96,54%; eine Diurese pro Minute von 4,63% gegen 4,71%. Und eine Harnstoffclearance von 34,7; 40.
Clearance nach van Slyke: 34.7 = 46.39%
40 = 53.3%
Bei diesem Patienten wurde nun ein Test mit Adrenalin und Posthypophysin (≙ Pitressin) durchgeführt. Die betr. Druckwerte wurden von cm HOH in mmHg umgerechnet.

a) 1 mg Adrenalin wird i-m- gegeben:

Zeit (min)	art. Druck (mmHg)	Venendruck (cmHOH)
0	125/60	11
5	140/40	11
8	150/40	11
10	140/45	11
12	150/45	11
15	140/55	9
25	125/55	10
30	125/55	10

b) 5 Einheiten Posthypophysin werden i. v. gegeben:

Zeit (min)	art. Druck (mmHg)	Venendruck (cmHOH)
0	125/60	12
5	115/60	13
12	110/60	13
15	110/55	14
18	110/40	13
20	110/60	13
25	115/60	12
30	115/60	12
35	115/60	12

Diese beiden Test wurden nach Beginn der Behandlung gemacht. Der Adrenalintest am 7. ten Tag, der Posthypophysintest am 10. ten Tag nach Behandlungsbeginn, und der Zustand des Patienten hatte sich schon gebessert. Die

Behandlung bestand ausschließlich in einer täglichen i. v.-Gabe von 200 mg Vitamin B_1 in der Zeit vom 26.3.-10.4.54. Zusätzlich wurden täglich zwei Dragees à 50 mg p. o. ab dem 31.3.54 gegeben. Auf jegliches Herztonikum oder Diureticum wurde verzichtet.
Eine Besserung stellte sich mit einer an ein Wunder grenzenden Schnelligkeit ein. Während der Zeit der Behandlung erfolgte eine Gewichtsabnahme um 16 kg von 85 kg auf 69 kg. Die Diurese erreichte mit Werten von 5 Litern pro Tag am 1.4. ihren Höhepunkt und stellte sich dann später auf einen Wert von täglich zwei bis drei Litern ein.
Die Ödeme verschwanden völlig, ebenso die Dyspnoe. Die Leber konnte nicht mehr getastet werden. Der arterielle Druck stabilisierte sich auf Werte von 130/70 mmHg. Der Venendruck sank auf 12 cm HOH. Aber die Reflexe der unteren Extremitäten fehlten weiterhin. Am Orthodiagramm zeigte sich ein fortschreitender Rückgang aller Herzdurchmesser. Das Ekg, das am 2.4.54 angefertigt worden war, ergab einen Sinusrhythmus von 75, die T-wellen waren deutlicher vorhanden. In den praecordialen Ableitungen lag die Übergangszone bei V_4 (anstatt V_5). PR betrug 0,12 sec (normal: 0,13 sec), die QT-Dauer 0,38 sec (normal: 0,35 sec). Der Pyruvatgehalt des Blutes betrug 0,79 mg%, der Harnstoff 26 mg%. Blutzucker unverändert.
Der Patient wurde am 10.4.54 entlassen. Bei sonst befriedigendem Zustand bleiben als beständig pathologische Zeichen die fehlenden Reflexe. Der Blutdruck betrug 130/75 mmHg. Anläßlich einer ambulanten Nachuntersuchung am 26.4.54 ergab sich ein sehr befriedigendes Bild. Der Zustand des Patienten war sehr ordentlich.

Fall 11 (ISERI -50).

L. P., ein 53-jähriger Barbesitzer, wurde am 1.11.50 wegen schwerer Dyspnoe und Ödemen aufgenommen. In den vergangenen zwei Monaten hatte er 35 Pfund an Gewicht zugenommen. 10 Tage vor der Aufnahme traten zunehmend Schwellungen an Knöcheln, Beinen und Abdomen auf. Es folgte Dyspnoe und Orthopnoe. Ein geringer unproduktiver Husten bestand zusätzlich.

Anamnestisch waren keine Erkrankungen des Herz- und Gefäßsystems, der Lunge oder Niere festzustellen; eruiert werden konnten aber ein sehr lange bestehender chronischer Alkoholismus und Nahrungsinsuffizienz.

Befund: Gutentwickelter 53-jähriger Mann mit Plethora Anasarka und Orthopnoe. RR: 130/60 mmHg. Augenhintergrund ohne Hinweis auf Hochdruckgeschehen. Verdächtiges Rhinophym, auf der Wange Telangiektasien. Die Haut ist gerötet und warm; die Zunge glatt, rot und atrophisch. Die Halsvenen sind gestaut. Ein pleuraler Erguß ist rechts festzustellen. Rechts und links sind basal feuchte RG's zu hören. Das Herz ist nach links verbreitert und nach rechts. Der Puls beträgt 140/min. Über der Herzspitze ist ein weiches systolisches Geräusch hörbar; es besteht ein mesodiastolischer Galopp. Das Abdomen ist durch Aszites aufgetrieben. Die Leber ist weich, 6 cm unter dem rechten RB tastbar. An den Genitalien und an den Extremitäten finden sich massive Ödeme. Die Haut an den Beinen war induriert.

Die Laborergebnisse waren folgendermaßen:

Die Blutuntersuchungen waren bis auf ein Hb von 10 g% normal; der H_k war 40%. Die Urinanalyse war bis auf eine Albuminurie von 1+ ohne pathologischen Befund. Der Blutzucker betrug 92 mg%, der Rest-N 70 mg%. Die Serumalbumine waren 4,99 g%, das Serumglobulin 2,4 mg%, das Serumbilirubin 2,4 mg%. Der Klinetest war negativ. Na-Plasma: 129 mäqu/l; K-Plasma: 5,3 mäqu/l; Chloride 101,1 mäqu/l.

Die Alkalireserve war 32 Vol%.

Die Röntgenuntersuchungen und das Kymogramm ergaben eine Lungenstauung, einen pleuralen Erguß rechts und ein sich wenig kontrahierendes hyperaktives Herz, das bis zu 60,5% des Brustdurchmessers verbreitert war.

Im Ekg finden sich eine Sinustachykardie und low voltage Komplexe in allen Ableitungen. Der Grundumsatz betrug + 35%. Die Arm-Zunge-Zeit mit Decholin betrug 17 Sekunden, der venöse Druck 34 cm HOH.

Das totale Plasmavolumen betrug 6,894 Liter und das totale Blutvolumen 11,432 l. Gleich nach der Aufnahme wurden 1300 ml strohfarbener pleuraler Flüssigkeit abpunktiert.

Verlauf: Die Herzkatheteruntersuchungen, die am 3. ten Tag durchgeführt

wurden, zeigten einen Anstieg des diastolischen Druckes des rechten Ventrikels und des Pulmonalkapillardruckes. Das Herzminutenvolumen betrug 14,4 l/min und der cardiale Index war 7,75 l/min/m^2. Die a-v-Sauerstoffdifferenz und der periphere Gefäßwiderstand lagen deutlich unter den normalen Werten. Diese Befunde entsprechen also denen, die man bei einem high output Beriberiherzen erwarten darf.

Am 1. Tag wurde außer mit Bettruhe nur mit einer Gabe von 200 mg Natrium behandelt; zusätzliche Vitamine wurden nicht gegeben. Die Dyspnoe verschwand anfangs auf die Pleurapunktion hin. In 48 Stunden konnte ein Gewichtsverlust von 2,5 kg verzeichnet werden. Veränderungen der physikalischen Befunde wurden noch keine beobachtet, was Herz und peripheren Kreislauf anbelangt.

Am dritten Tag nach der Herzkatheteruntersuchung wurde mit einer i. m.-Injektion von 3 mal täglich 200 mg Thiaminhydrochlorid begonnen; zusätzlich wurden Vitamin B-Komplexpräparate p. o. gegeben. Außerdem wurde der Patient auf einer auf 200 mg bemessenen Natriumdiät gehalten. Bei dieser Behandlung besserte sich der Zustand des Patienten schnell. Die pathologischen Erscheinungen des peripheren Gefäßsystems sowie die Lungenstauung verschwanden. Das Herz-Thorax-Verhältnis besserte sich auf 48,5%, der Venendruck fiel auf 9 cm HOH und die Kreislaufzeit betrug noch 12 Sekunden. Das Plasmavolumen war am 6.ten Tag 6,250 Liter.

Die Herzkatheteruntersuchung, die nach vollständiger Kompensation der Herzfunktion erneut durchgeführt wurde, zeigte ein Absinken des Herzindex auf 5,8 l/min/m^2; ferner ein Absinken des enddiastolischen Druckes des rechten Ventrikels und des Pulmonalkapillarendruckes auf normal und ein Ansteigen der a-v-Sauerstoffdifferenz und des peripheren Gefäßwiderstandes.

Fall 12 (ISERI -50).

L. B., ein 40-jähriger Brauereiangestellter, wurde am 20.3.51 wegen schwerer ödematöser Schwellungen der unteren Extremitäten, des Genitales und des Abdomens aufgenommen. Anamnestisch ergab sich, das der Patient ein chronischer Alkoholiker war, der die vorhergehenden Monate excessiv getrunken hatte, durchschnittlich 40-50 Flaschen Bier täglich. Gleichzeitig schränkte sich seine Nahrungsaufnahme mehr und mehr ein, wobei es zu einer Anorexie kam. Eine Woche vor der Aufnahme bemerkte er zunehmend Dyspnoe und progressive Ödeme. Orthopnoe, Herzklopfen und Husten werden verneint.

Zwei Tage lang litt er an Wadenschmerzen. Andere Symptome einer peripheren Neuritis fehlten. Eine sorgfältig erhobene Anamnese erbrachte keinen Anhalt für ein vorausgegangenes Herz- und Kreislaufleiden, eine Lungen- oder Nierenerkrankung.

Befund: Gutentwickelter 40-jähriger Mann mit warmer, gut durchbluteter Haut, Anasarka. Temperatur, Puls und Atmung waren normal. RR: 115/65 mmHg. Die Skleren waren leicht ikterisch. Keine Anzeichen für eine Hypertension an den Fundi. Die Zunge ist glatt und rot. Es finden sich Perlèches. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert; Anzeichen eines Hyperthyreoidismus finden sich keine. Über beiden Lungenflügeln waren basal gelegentlich RG's zu hören. Links war ein pleuraler Erguß festzustellen. Das Herz war verbreitert. Es bestand ein protodiastolischer Galopp und ein weiches systolisches Geräusch über der Spitze. Das Abdomen wirkte aufgetrieben, es bestand Aszites. Die Leber war weich und 10 cm unter dem rechten RB zu tasten. Milz und Nieren waren nicht tastbar. Die äußeren Genitalien und die unteren Extremitäten wiesen deutliche eindrückbare Ödeme auf.

Neurologisch bestand eine Druckschmerzhaftigkeit beider Waden, eine plantare Hyperalgesie und abgeschwächte Knie- und Fußreflexe.

Die Laborwerte waren folgendermaßen:

Hb: 12 g%. Hk: 42%. Urinanalyse war negativ. Serologische Syphilisteste waren ebenfalls negativ. Der Blutharnstoff betrug 19 mg%. Serumproteine: 5,97 g%, Albumine: 3,65 g%, Globuline: 2,32 g%. Das Gesamtbilirubin im Serum: 1,2 mg%. Anorganisches Phosphat: 6,5 mg%. Alkalireserve: 35 Vol%. Natrium (Plasma): 136 mäqu/l. Kalium (Plasma): 3,6 mäqu/l. Der Cephalinflockungstest war 1+ in 24 Stunden. Das totale Plasmavolumen betrug 4,310 l, das totale Blutvolumen 7,431 l. Der Ekg-befund ließ eine Dilatation des rechten Ventrikels vermuten. Arm-Zunge-Zeit (Decholin) war 11 sec, der Venendruck betrug 16,8 cm HOH.

Im Röntgenbild war die Herz-Thoraxrelation 51,2%. Es zeigte sich eine

Lungenstauung und ein mäßiges Emphysem.
Verlauf:
Herz- und Nierenvenen katheterung wurden am 2.ten und 21.ten Tag des Krankenhausaufenthaltes durchgeführt. Das Herzminutenvolumen betrug 8,33 l/min bei einem Herzindex von 4,73 l/min/m^2. Der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels und der Pulmonalkapillarendruck waren erhöht. Die a-v-Sauerstoffdifferenz und der periphere Gefäßwiderstand waren abgesunken. Trotz des hohen Minutenvolumens war die wirkliche Nierendurchblutung abgesunken, so daß der Teil des Minutenvolumens, der zu den Nieren kam, nur 5,8% betrug. Dabei bestand im Verhältnis weniger ein Rückgang des Glomerulumfiltrates als des Nierenplasmastroms mit einer folgenden Steigerung der Filtrationsfraktion auf 35%. Im Anschluß an die erste Untersuchung wurde der Patient auf einer 200 mg Natriumdiät gehalten, die reich an Vitaminen war. Herzglykoside, Diuretica und zusätzliche Vitamine wurden nicht gegeben.
Das Plasmavolumen und Blutvolumen fielen auf 2,873 l bzw. 5,861 Liter. Der Patient verlor über 16 kg Flüssigkeit. Es zeigte sich eine Besserung seiner Herz- und Nierenfunktion. Die pulmonalen RG's, die Zeichen des Pleuraergußes und die peripheren Ödeme verschwanden. Die Herz-Thoraxrelation ging von 51,2% auf 46,6% zurück. Der Venendruck fiel auf 8,5 cm HOH, die Kreislaufzeit stieg geringfügig auf 14 Sekunden. Der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels und der Pulmonalkapillarendurck fielen auf normale Werte. Dennoch trat ein paradoxer Anstieg des HMV auf 11,15 l/min auf.
Sowohl der Nierenplasmafluß als auch die glomeruläre Filtration normalisierten sich, ebenso wie das Verhältnis der renalen Durchblutung zum HMV.

Fall 13 (ISERI -50).
J. K., ein 34-jähriger Arbeiter, wurde am 19.11.51 wegen einer schweren, immer stärker werdenden Dyspnoe aufgenommen. Die Anamnese ergab langandauernden chronischen Alkoholismus, Mangelernährung und völlige Vernachlässigung der persönlichen Hygiene. Schon während der letzten fünf Jahre hatte der Patient bei physischer Anstrengung immer wieder Dyspnoe bemerkt. Diese war während des letzten Jahres zunehmend schlimmer geworden. In den letzten fünf Monaten hatten sich Ödeme eingestellt. Seit einem Monat bemerkte der Patient, daß sein Leib aufgetrieben war. Ein chronischer Husten fördert ein weißlich-schaumiges Sputum zutage; Haemoptoe war aber nie vorgekommen. Am Tag der Aufnahme war es zu einer Exacerbation des Hustens und der Dyspnoe gekommen. Es trat Fieber auf ohne Schüttelfrost und pleurale Schmerzen. Sonst ergab die Vorgeschichte nichts.
Befund: Dicker 34-jähriger Mann mit Orthopnoe. Temp.: 38,3° C.
Puls: 100/min. Atmung: 24/min. RR: 140/75 mmHg. Die Haut war warm und gut durchblutet. Augenhintergrund ohne Anzeichen für eine Hypertension. An der Zunge fanden sich Zeichen einer Avitaminose. Die Halsvenen sind erweitert. Schilddrüse nicht tastbar.
Das Herz war geringfügig verbreitert, der Herzspitzenstoß lag jenseits der Medioclavicularlinie. Das Herz war hyperaktiv mit regelmäßigem Rhythmus und einer Frequenz von 104/min. Die Qualität der Herztöne war schlecht; über der Herzspitze war ein weiches systolisches Geräusch hörbar.
Über beiden Lungenflügeln waren Brummen und Giemen und feinblasige feuchte RG's basal zu hören. Es bestanden definitive Zeichen eines frühpneumonischen Infiltrates im rechten Oberlappen. Das Abdomen war durch Aszites aufgetrieben. Die Leber war 5 QF unter dem rechten Rippenbogen tastbar; sie war von fester Konsistenz, aber nicht druckschmerzhaft oder pulsierend. Die Milz war nicht palpabel. Außerdem bestand eine deutliche Druckschmerzhaftigkeit der Waden. Sonstige Zeichen einer peripheren Neuritis fanden sich keine. An den unteren Extremitäten und am Rumpf waren mäßige, weiche eindrückbare Ödeme vorhanden.
Die Laborbefunde waren folgendermaßen:
Hb: 13 mg%. Hk: 50,2%. Die Leukozyten waren auf 13.600 erhöht, 84% waren polymorphkernige, 6% Lymphozyten und 8% Monozyten. Die BSG betrug 18 mm in einer Stunde.
Die Urinanalyse war negativ. Bei einer Sputumuntersuchung fanden sich Pneumokokken vom Typ III. Blutharnstoffgehalt betrug bei der Aufnahme 12 mg%. Die Alkalireserve war 50 Vol%. Plasma-Na.: 140 mäqu/l. Plasma-Chlorid: 96 mäqu/l. Plasma-Kalium: 5,9 mäqu/l. Gesamtbilirubin im

Serum betrug am 7. ten Tag 1,2 mg%. Die Serumproteine waren 7,6 g%, 3,9 g% Albumine und 3,7% Globuline.
Die Leberfunktionsteste ergaben eine Prothrombinzeit von 85% des normalen Wertes; der Cephalintest war 3+ in 24 Stunden; die Bromsulphaleinretention betrug 26% in 45 min. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte eine geringe Herzverbreiterung, - die Herz-Thoraxrelation betrug 49,5% -, und eine pneumonische Infiltration des rechten oberen Lungenfeldes. Ein pleuraler Erguß war nicht festzustellen. Die Arm-Zunge-Zeit (Decholin) betrug 9 Sekunden, der Venendruck 15 cm HOH.
Verlauf:
Nach intensiver antibiotischer Therapie sichtbare Besserung der Pneumonie. Temperaturrückgang bis 37,2° C am zweiten Tag nach der Krankenhausaufnahme, als Herzkatheter- und Nierenfunktionsproben durchgeführt wurden. Die kardiovaskulären und die pulmonalen Meßergebnisse entsprachen dem klinischen Eindruck eines high output Leidens mit Rechts-Links Insuffizienz. Das HMV betrug 11,4 l/min, der Herzindex 5,8 l/min/m^2. Der periphere Widerstand war merklich abgesunken, aber die a-v-Sauerstoffdifferenz war in normalen Grenzen. Es ist beachtenswert, daß der Nierenplasmastrom und die glomeruläre Filtration etwa normal waren, letztere war supernormal.
Der Patient erhielt 3 mal täglich 100 mg Thiamin und andere Vitamine aus der B-Gruppe. Zusätzlich wurden Digitalis und Hg-Diuretica gegeben. Die Natriumaufnahme wurde auf 200 mg täglich begrenzt.
Auf diese Behandlung wurde das Herz wieder kompensiert. Es kam zu einem Gewichtsverlust von 4,8 kg während der ersten beiden Tage und zu einem Gesamtverlust von 10,4 kg während der ersten zehn Tage mit einem Verschwinden der peripheren Ödeme. Ein Rückgang der Herz-Thoraxrelation auf 42,2% zeigte sich bei der Röntgenaufnahme. Venendruck und Kreislaufzeit zeigten nur minimale Veränderungen. Die Herzkatheterung und Nierenfunktionstests wurden vier Wochen nach der Aufnahme wiederholt. HMV, Pulmonalkapillarendruck und Rechtsventrikeldruck sanken auf normale Werte, und der periphere Gefäßwiderstand stieg auf einen fast normalen Wert an.
Es bestand keine Veränderung im renalen Plasmastrom, aber das Glomerulumfiltrat fiel von supernormalen auf normale Werte.

Fall 14 (JERVEY -82).
Die Patientin, eine 33-jährige Negerin, wurde 1933 zum ersten Mal im Cincinnati General Hospital aufgenommen, nachdem sie eine Fraktur der linken Tibia und Fibula erlitten hatte. Damals war das Herz als etwas nach links verbreitert beschrieben worden; außerdem hatte ein kurzes systolisches Geräusch über der Spitze mit einem verstärkten zweiten Ton bestanden. Der WaR war positiv gewesen. In den darauffolgenden Jahren trank die Patientin sehr viel. Ihre Ernährung war außerordentlich dürftig.
Am 3.7.37 wurde sie zum zweiten Mal im Hospital aufgenommen. In den vier Monaten vor der Aufnahme entdeckte sie folgende Symptome in der aufgeführten Reihenfolge: Atemnot bei Belastung; die Haut um die Augen herum wurde dunkler; ein Wundsein der Munschleimhaut; eine allgemeine Müdigkeit; Knöchelödeme; schmerzvolle pigmentierte Zonen an Hand- und Handwurzel.
Befund:
Temp.: 37,0° C. Puls: 132/min. Atmung: 24/min. RR: 118/85 mmHg. Es bestand eine Pellagradermatitis an der Hand, der Handwurzel, am Vorderarm und periorbital. Die Mundschleimhaut war gerötet, und es bestand leichtes Zahnfleischbluten. Eine Erhöhung des venösen Druckes bestand nicht. Das Herz war deutlich vergrößert, der Herzspitzenstoß lag 12 cm links von der Medioclavicularlinie im 5. ten ICR. Es bestand ein Sinusrhythmus. Die Herztöne waren nicht rein. Es fand sich ein diastolischer Galopprhythmus. Der Pulmonalklappenschluß war lauter als der der Aortenklappe. Die Leber erwies sich als geringgradig vergrößert. Es bestand eine Spur von praetibialen Ödemen. Neurologisch fand sich eine angedeutete Neuritis an den Beinen.
Die Laborbefunde waren folgendermaßen:
Ery: 2,81 Mill. Hb: 9 g%. Leuko: 6.900. Neutro: 40%, Lympho: 58%. Die Urinanalyse war negativ. Die Kahnsche Reaktion war 2+. Die Serumproteine waren 7,24 g%, der Rest-N 25 mg%.
Der Röntgenbefund ergab eine Herzverbreiterung in allen Durchmessern. Peribronchiale Infiltrate fanden sich bilateral.
Zahlreich angefertigte Ekg's zeigten nur unspezifische T-wellen-veränderungen, die als Myocardschaden gedeutet wurden.
Am 28.7.37 war die Kreislaufzeit (NaCn) 23,8 sec, der venöse Druck betrug 15 cm HOH.
Nie wurde auch nur im geringsten daran gedacht, die Patientin könnte an einer highoutput Insuffizienz leiden. Die Behandlung erfolgte mit einer hochkalorischen und vitaminreichen Diät, zusätzlich wurde Bierhefe gegeben. Obwohl sich die Hauterscheinungen langsam besserten, war der

Verlauf sonst stürmisch. Als Komplikation trat eine lobäre Pneumonie und in beiden Beinen eine Venenthrombose auf. Während der ganzen Zeit des Krankenhausaufenthaltes hielten die Tachycardie, die Herzvergrößerung und der Galopprhythmus unverändert an. Durch Digitalismedikation und i. v. - Applikation von kristallinem Vitamin B_1 blieben sie unbeeinflußt. Als antisyphilitische Therapie wurden Wismut und Jodide drei Monate lang gegeben.
Am 13.11.37 konnte die Patientin nach Besserung in ambulante Weiterbehandlung entlassen werden. Die am meisten naheliegende Diagnose war in diesem Fall ein Beriberi Herzleiden. Aber die Reaktion auf entsprechende Diät und Vitamintherapie führte zur Diagnose einer Myocarditis mit Stauungserscheinungen, einer syphilitischen Myocarditis, einer syphilitisch bedingten Stenosierung der Coronararterien, einer tuberkulösen Perikarditis und einer Degeneration der Nn. Vagi auf Grund des Thiaminmangels.

Am 19.8.38 kam die Patientin mit den Symptomen einer Digitalisintoxikation zum dritten Mal zur stationären Aufnahme. Sie hatte weiterhin stark getrunken und Digitalis nur sporadisch eingenommen. Kurz vor ihrer Aufnahme im Hospital war sie wegen ihrer Dyspnoe und Ödeme in einem anderen Krankenhaus digitalisiert worden.
Befund:
Puls: 55/min. RR: 170/110 mmHg. Herz nach links und rechts verbreitert. Bigeminus. Systolisches Geräusch mit p. m. über der Spitze hörbar. Zeitweilig fand sich ein Galopprhythmus. Die Leber war gering verbreitert. Ödeme fanden sich keine.
Der Röntgenbefund zeigte im Vergleich zu jenem vom letzten Mal einen Rückgang der Herzgröße. Der Hilus war prominent, peribronchial fanden sich Schatten.
Im Ekg beobachtete man verfrühte Ventrikelkontraktionen mit Bigeminus. Linkstyp. Zeichen eines Myokardschadens waren vorhanden.
Die Behandlung bestand in einer vernünftigen Weiteranwendung von Digitalis, zusätzlich wurde Chinidin gegeben, worauf die Arrhythmie verschwand. Die Patientin litt weiterhin unter nächtlichen Anfällen von Dyspnoe. Der Herzbefund blieb unverändert. Unter strenger Beobachtung wurde die Patientin auf einer Vitamin-B-freien Diät vom 19.8.38 bis 27.9.38 gehalten. Es trat keine Aggravation der cardialen Symptome auf. Entlassung in ambulante Weiterbehandlung am 11.10.38
Bei dieser Aufnahme vermutete man zum ersten Mal das Vorliegen eines Hochdruckherzleidens. Das Ausbleiben einer Veränderung bei vitaminfreier Ernährung wurde als Argument gegen eine Beriberi verwendet. Im allgemeinen hielt man die Prognose für schlimm.

Als die Patientin es unterließ, ihr Digitalis weiterhin zu nehmen, kam sie am 5.12.38 das vierte Mal zur Aufnahme, da sich die Symptome der Herzinsuffizienz mit Stauungserscheinungen und der abdominalen Schwellung verstärkt hatten.
Befund:
RR: 134/118 mmHg. Geringe RG's über beiden Lungenflügeln basal. Das Herz war noch verbreitert. Galopprhythmus. Weiterhin lautes systolisches Geräusch über der Spitze. Leber ist vergrößert, Leberpuls tastbar. Aszites. Milz tastbar. Deutliche Ödeme am Sacrum und an den Beinen. Wiederum wurde keine Besserung auf Thiamingabe festgestellt, das diesmal i. m. appliziert wurde, und sie wurde deshalb digitalisiert. Der RR schwankte zwischen Werten von systolisch zwischen 130 und 140 mmHg und diastolisch zwischen 90 und 100 mmHg. Serumproteine: 5,4g%. Geringe Besserung zeigte sich auf Hg-Diuretica, die eine Diurese herbeiführten. Die Ödeme gingen merklich zurück, aber die Leberpulsation bestand weiterhin sowie etwas Aszites.
Am 1.3.39 verließ die Patientin gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus. Die Diagnosen lauteten diesmal auf schweres Herzleiden mit Tricuspidal- und Mitralinsuffizienz; organische Mitralinsuffizienz; ernährungsbedingte Zirrhose; syphilitische Myocarditis und infektiöse Myocarditis unbekannter Ätiologie.

Von 1939 bis 1951 besuchte die Patientin andere Kliniken. Sie erhielt dort weiterhin Digitalis und Hg-Diuretica. Eine weitere stationäre Behandlung war nicht nötig.

1951 wurde sie wegen einer Analfistel zum 5. ten Mal aufgenommen. Befund: Herzvergrößerung. Keine Anzeichen von Stauungserscheinungen. Ein systolisches Geräusch (1/4) wurde beschrieben.

1954 suchte die Patientin wegen erneuter Dyspnoe die Klinik auf. Bei der Untersuchung erwies sich die Herzvergrößerung als persistierend. Lautes systolisches Geräusch über der Spitze, betonter Pulmonalklappenschlußton. Die Leber war vergrößert und weich. Keine Ödeme. Der Radiojodtest war 42% in 24 Stunden.

Die letzte Aufnahme erfolgte am 5.9.55 wegen zunehmender Dyspnoe, Orthopnoe und seit ein bis zwei Monaten bestehenden Ödemen. Die Patientin hatte die meiste Zeit im Bett verbracht und nur alle zwei Wochen eine Klinik aufgesucht, um ein Hg-Diuretikum zu erhalten.
Befund:
Puls: 120/min. RR: 165/100 mmHg. Pulsierende Halsvenen. Deutliche Herzvergrößerung in allen Dimensionen. Deutliches systolisches Geräusch (3/4)

über der Spitze, das bis zum Rücken fortgeleitet wird. Systolisches Geräusch (2/4) über der Aorta. Pulmonalklappenschluß verstärkt. Wenige RG's basal über dem linken Lungenflügel. Die Leber ist vergrößert, weich und pulsiert. Es finden sich mäßige praetibiale Ödeme.
Im Röntgenbild bestätigt sich die Herzvergrößerung.
Stauungserscheinungen in den Lungen.
Im Ekg finden sich verfrühte Ventrikelkontraktionen. Bigeminus. Vorhofflimmern mit multiplen verfrühten Ventrikelkontraktionen und Anfällen einer ventrikulären Tachykardie. Es wurde sofort Kaliumchlorid gegeben; davon wurde eine Dosis von 4-6 G% in den nächsten Tagen beibehalten.
Die vorzeitigen Ventrikelkontraktionen verschwanden und am 28.9. gab man täglich 0,5 mg Gitalin. Die Flüssigkeitsretention nahm weiter zu. Attacken von Dyspnoe waren häufig und die Leberstauung verursachte Schmerzen. Die Wirkung von Diuretika nahm mehr und mehr ab.
Am 18.10.55 um 4.40 Uhr klagte die Patientin, ihre Hände und Füße fühlten sich wie betäubt an. Kurze Zeit später starb sie.
Die Diagnosen waren dieses Mal: Myokardosis unbekannter Ursache; Cor pulmonale als Folge von multiplen Lungeninfarkten und rheumatische Mitralinsuffizienz.

Die Autopsie ergab folgendes:
Das Herz war sehr verbreitert, es wog 530 g. Trotz deutlicher Dilatation aller Kammern und insbesondere des rechten Vorhofes war die Dicke des linken Ventrikels 18 mm und die des rechten 7 mm. Valvuläre oder endocardiale pathologische Veränderungen waren im groben keine vorhanden. Die Coronarien wiesen eine mäßige fokale Arteriosklerose auf mit einer geringen Lumenverengerung. Eine mäßige Anzahl von fleckweisen Atheromen war in den breiteren Ästen der Arteria Pulmonalis zu sehen. Mikroskopisch waren die Herzfasern zusammengezogen. Vakuolisation, aber keine Verfettung war zu beobachten. In vielen Bezirken waren die Fasern voneinander getrennt, was vermutlich von der präezipitierten Ödemflüssigkeit kommen dürfte. An anderen Stellen war interstitiell ein feines, fibrillär erscheinendes Kollagen zu finden. Oben im Kammerseptum befand sich eine schmale, ca. 1 cm breite Narbe; an dieser Stelle war kein Muskelgewebe mehr vorhanden. Gefäßläsion fand sich keine. Eine geringe Leukozytenansammlung im Interstitium wurde beobachtet. Eine frische Muskelnekrose bestand nicht. Das Endocard wies gelegentlich Plâques auf, die von einer fibroelastischen Verdickung herrührte. Anzeichen einer frischen Proliferation oder eines entzündlichen Geschehens bestanden keine. Lunge: Die feineren Verzweigungen

der Pulmonalarterie enthielten multiple Emboli. Einige von ihnen waren in Organisation begriffen. Das Ausmaß der Induration war zu gering, als daß sich die Vermutung eines chronischen Cor pulmonale bestätigt hätte. Im linken Oberlappen fand sich ein frischer Infarkt (3,0 cm); im rechten Oberlappen ein umschriebener verkäster Knoten (2,5 cm), der einen nicht streuenden Tbc-Herd darstellte.
Die Leber wies weder eine Verfettung noch eine Cirrhose auf. Es fanden sich Zeichen einer schweren akuten passiven Stauung, zweifellos dem agonalen Rechtsherzversagen zuzuschreiben.
Die Befunde im Gehirn und in den anderen Organen waren unwesentlich.
Die morphologischen Befunde zeigen im vorliegenden Fall einen prolongierten Myocardschaden unspezifischer Natur. Diese Form der Myocardosis ist identisch mit der, wie sie in vielen anderen Fällen des Beriberiherzleidens beobachtet wurde.

Fall 15 (eigene Beobachtung).
Th. W., ein 44-jähriger Kaufmann, wurde am 12.3.56 mit Atemnot, Müdigkeit und Schmerzen in den Beinen stationär aufgenommen. In der Zeit vor der Aufnahme habe der Bauchumfang stark zugenommen, obwohl der Patient wenig aß. Der Appetit sei schlecht gewesen. Die Haut sei fahlgelb geworden und die Atemnot habe zugenommen; deswegen habe ihn sein Hausarzt in die Klinik eingewiesen.
Anamnestisch ergibt sich, daß der Patient seit 1938 an rezidivierenden Ulcera duodeni leidet, weswegen er fast jedes Frühjahr stationär behandelt werden mußte. Krankheitshalber war er aus russischer Gefangenschaft entlassen worden. Im Februar 1954 war eine Magenresektion nach Billroth II durchgeführt worden. Im selben Jahr hätten sich im November zum ersten Mal geschwollene Beine und Atemnot eingestellt. Später sei das Gesicht gedunsen, und der Bauchumfang des Patienten nahm zu. Sein Zustand verschlimmerte sich, so daß er für fünf Wochen ein Krankhenhaus und anschließend für vier Wochen ein Sanatorium aufsuchen mußte. Danach sei er vollkommen beschwerdefrei gewesen. 8 Tage nach seinem Kuraufenthalt habe er wieder geschwollene Beine bekommen; es sei erneut eine Krankenhausbehandlung durchgeführt worden. Der Patient wurde digitalisiert und war bis zum 21.2.56 arbeitsfähig.
Befund:
44-jähriger Patient in gutem A. z. Motorische Unruhe, feinschlägiger Tremor. Haut etwas fahlgelb, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Geringe Lippenzyanose. Gestaute Halsvenen. Endstellungsnystagmus. Telangiektasien an der Nase. Kein Exanthem, keine generalisierte Lymphknotenschwellung, kein Ikterus. Feuchtwarme Hände. Sekundäre Behaarung regelrecht. Mäßige Struma. Kopf, Augen, Mund und Hals ohne sonstige pathologische Besonderheiten. Bei der Thoraxuntersuchung fand sich ein Emphysem. Die Lungengrenzen waren 1 QF verschieblich. Über allen Partien feinblasige RG's. Sonorer Klopfschall, keine Seitendifferenzen. Herz: Mli 13 cm, M re 5 cm. Epigastrische Pulsation. 1. ter Ton über der Spitze etwas laut, langes systolisches Geräusch über der Spitze. Systolisches Geräusch im 5. ten ICR links und kurzes diastolisches Geräusch. P_2 betont. RR: 125/65 mmHg.
Abdomen: Druckschmerz im Epigastrium. Leber 4 QF unter RB, derb. Positiver Leberpuls. Milz nicht palpabel. Druckempfindlichkeit beider Nierenlager von ventral, rechtes Nierenlager schlagempfindlich.
Es finden sich praetibiale und praesacrale Ödeme. Die Füße sind kalt, die Fußpulse nicht tastbar. Beide Kniegelenke sind arthrotisch. Chvostek II und III positiv. PSR nicht auslösbar, ASR nicht auslösbar, BDR rechts nicht auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Die Laborbefunde waren folgendermaßen:
Hb: 82 g%. Ery: 4,48 mill. Leuko: 5800. Segm: 83%, Lympho: 13, Mono: 4%. BSG: 12/30. Calcium: 7,8 mg%. Phosphor: 4,7 mg%. Kochsalz im Urin 0,25 g%.
Die Jodspeicherung war mittelstark vermehrt. Alkal. Phosphatase: 1,0 BE. S. E.: 6,0 g%. Harnstoff: 49,4 mg%.
Kreatinin: 2,0 mg%. Chlor: 39,7 mg%. Kalium 18,0 mg%. Natrium: 353 mg%. Bilirubin: 1,2 mg%, direkt: ø. Takata: 60 mg%. Cholinesterase normal. Grundumsatz: 39%. Jodspeicherung: 82%. Thymol: negativ.
Urinanalyse ergab einen Eiweißbefund und im Sediment neben Calciumoxalat 2-3 Leukos und angeblich hyaline Zylinder.
Der Venendruck betrug 32 cm.
Im Ekg fand sich ein Sinusrhythmus von 82/min. P_{II} war nicht verbreitert, aber etwas erhöht. Indiff. Typ mit etwas tiefem S_{II} und praecordial bis V_6 ohne Verbreiterung von QRS. ST beginnt in Abl. I, V_5 und V_6 etwas vertieft. T-zacken in Abl. I, II, V_{4-6} deutlich abgeflacht. Man findet vorwiegend linksseitige Veränderungen und eine Verbreiterung des Herzens nach rechts bei Übergangszone erst in V_5. Eine Vorhofschädigung ist nicht nachweisbar. Ein eine Woche später angefertigtes Ekg ergibt dasselbe Bild. Der Röntgenbefund ergibt neben einem winzigen Zwerchfellerguß rechts ein mittelständiges Herz und einen verbreiterten linken Ventrikel. Der HHR ist in toto etwas eingeengt. Keine isolierte Vorhofsprominenz. Betonter Conus pulmonalis. Sonst Gefäßschatten unauffällig. Angedeutete Stauung im kleinen Kreislauf. Kein typisch mitraler Umbau. Ein Oszillogramm der unteren Extremitäten war normal. Die Diagnose lautete auf Hyperthyreose mit relativer Tricuspidalinsuffizienz.
Die Behandlung bestand in salzarmer Kost, Strophanthinisierung mit folgender Digitalisierung. Ferner wurde Favistan gegeben, außerdem mehrere Tage lang 10% iges Calcium 10 cm^3 i. v.
Das Allgemeinbefinden des Patienten besserte sich, die motorische Unruhe ging zurück und die Ödeme wurden restlos ausgeschwemmt. Der Patient nahm um 9 kg an Gewicht ab. Bei der Entlassung am 9.4.56 betrug der Venendruck 7,5 cmHOH, die Leber stand am RB, die Ödeme waren verschwunden.
Die Leberfunktionsproben waren normal, Chlor 353 mg%, Natrium 340 mg%, der Grundumsatz betrug +22%.
Im Röntgenbild zeigte sich ein guter Tonisationszustand des Herzens sowie ein erheblicher Rückgang der Herzvergrößerung. Eine Stauung im kleinen Kreislauf war nicht mehr festzustellen. Im Ekg hatten sich die Veränderungen der Endschwankung vollkommen normalisiert. Dem Patienten wurde weiterhin salzarme Kost empfohlen.

18.4.56 anläßlich einer ambulanten Nachuntersuchung klagte der Patient über allgemeine Unruhe und über eine leichte Ermüdbarkeit. Es fand sich ein feinschlägiger Tremor der Hände. Der Herzbefund war unauffällig ebenso die Thoraxdurchleuchtung und das Ekg, das keine verwertbaren Veränderungen aufwies.
Am 15.8.56 Strumektomie.
Vom 30.6.-20.7.56 war der Patient unter der Diagnose einer Herzinsuffizienz mit Hyperthyreose, vom 6.8.-11.8.56 unter der Diagnose Hyperthyreose, Basedow-Struma in stationärer Behandlung gewesen.

Am 12.11.56 kam der Patient erneut zur stationären Aufnahme in unsere Klinik. Nachdem es ihm zwischenzeitlich ordentlich ergangen war und er wieder arbeiten konnte, habe er sich seit Ende Oktober zusehends schlechter gefühlt. Sein Appetit habe nachgelassen, er fühle sich müde und schlapp, und leide an Brechreiz und Zittern der Häne. Seit drei Tagen habe er fast nichts mehr gegessen! Seit Mitte Oktober habe er ein starkes Durstgefühl und trinke bis zu zwei Litern täglich.
In der Nacht vor der Aufnahme seien Atemnot und Stechen in beiden Brustseiten aufgetreten sowie Beklemmungsgefühl. Wenn er sich aufgerichtet habe, sei es etwas besser geworden. Er habe dabei einen ca. 10 minütigen Brechreiz gehabt, ohne erbrechen zu müssen. Seine Beine hätten geschmerzt und gespannt, so daß er sich habe wieder hinlegen müssen. Er habe kaum aufstehen können; besonders schlimm sei es beim Treppensteigen gewesen. Seine Beine seien seit 14 Tagen leicht angeschwollen; gestern sei die Schwellung stärker geworden. Alkohol habe ihm in der letzten Zeit nicht geschmeckt.
Der Patient befand sich in einem praekollapsigen Zustand mit systolischem Venenpuls, retromalleolären und praetibialen Ödemen. Seine Haut war fahl. Er war etwas dyspnoisch. Die Atemexcursionen waren eingeschränkt. Über beiden Lungenunterfeldern fand sich eine leichte Dämfung sowie einzelne feuchte klingende RG's.
Die Herzuntersuchung ergab über der Basis ein systolisches Geräusch und einen 3. ten Ton. Das systolische Geräusch war in die Carotis fortgeleitet; über der Carotis ist Schwirren zu palpieren. Die Herzaktion ist regelmäßig, RR: 115/40 mmHg.
Es bestand eine epigastrische Pulsation. Die Leber war um 3 QF verbreitert, der Lebervenenpuls war positiv. Beide Unter- und Oberschenkel waren stark druckschmerzhaft.
Positiver Sohlenklopfschmerz.
Laborbefunde:
Hb: 76%. Ery: 3,74 Mill. F. I.: 1,02. Leuko: 5050. Stab: 1. Segm: 67.

Eos: 1. Lympho: 25. Mono: 6. BSG: 7/25. S.E.: 6,3 g%. Bilirubin: 0,9 mg%, direkt: Ø . Thymol: 0,26. Takata: 70 mg%. Harnstoff: 32,5 mg%. Kalium: 22 mg%. Natrium: 333 mg%. Calcium 8,9 mg%.
Der venöse Druck betrug 17,5 cm HOH.
Die Urinanalyse ergab einen gering positiven Eiweißbefund, vereinzelt Erythrozyten und fraglich hyaline Zylinder.
Im Ekg fand sich eine Sinustachycardie von 100/min. Die T-zacken waren in Abl. II wieder abgeflacht. Q in Abl. III angedeutet. St in Abl. III eine Spur gehoben und die T-zacke negativ. Es bestand die Möglichkeit, so vermutete man, daß ein Teil dieser wieder neu aufgetretenen Veränderungen im Bereich des linken Ventrikels mit der Tachycardie im Zusammenhang stehe. Nachdem jedoch im März 1956 bei einer langsameren Frequenz bereits deutliche Veränderungen der Endschwankung im Bereich des linken Ventrikels vorhanden waren, mußte auch diesmal wieder eine Schädigung dieses Abschnittes angenommen werden. Ursächlich kam rein elektrographisch in erster Linie eine Ischämie in Frage, andrerseits wurde auch an die Möglichkeit einer thyreotoxischen Myocardschädigung gedacht.
Die Röntgenuntersuchung ergab ein schlecht tonisiertes Herz. Es war nach beiden Seiten verbreitert. Die Lungenzeichnung war stark ausgeprägt.
Die Herzkatheteruntersuchung ergab folgende Werte:
Lungenkapillardruck MD 20,8 mmHg.-Art pulm. syst: 20,8, diastolisch: 8,8 und MD 11,5 mmHg. - Rechter Ventrikel: systol: 19,8 mmHg, diast.: 1,56 mmHg.- Rechter Vorhof: MD: 2,08 mmHg.- Sauerstoffaufnahme: 312 ccm/min.- Herzminutenvolumen: 6,8 l/min.- Herzindex: 5,6 l/min/m^2.- Sauerstoffsättigung: Art. Pulm: 71,0%, Art. femoralis: 96,0%.- Es ergaben sich also normale Druckwerte und eine normale Sauerstoffsättigung. Der Wert für den Herzindex liegt relativ hoch; es wurde eine gewisse hypodynamische Kreislauflage angenommen.
Die Diagnose lautete auf akutes Cor pulmonale bei einer kleinen Lungenembolie von einer Beinvenenthrombose.
Die Behandlung bestand in salzloser Kost. Digitalis und Euphyllin. Es stellte sich eine überschießende Diureses ein. Der Patient nahm drei Kilogramm an Gewicht ab.
Bei der Entlassung am 1.12.56 war klinisch, röntgenologisch, und elektrokardiographisch kein besonderer Herzbefund mehr zu erheben.

Am 23.2.57 kam der Patient erneut zur stationären Aufnahme. Im Anschluß an eine Grippe, die er 14 Tage vor der stationären Aufnahme durchgemacht hatte, waren Appetitlosigkeit, Durst und Kopfschmerzen aufgetreten. Der Patient war 4-5 Tage bettlägerig gewesen. Er hatte Temperaturen bis

38,5° C und Husten mit Schmerzen hinter dem Brustbein. Vor vier Tagen befiel den Patienten bei einem Spaziergang plötzlicher Luftmangel. Seit zwei Tagen sei die Menge der Urinausscheidung zurückgegangen, die Füße seien angeschwollen. Es habe Durchfall und Übelkeitsgefühle bestanden.
Befund:
44-jähriger Mann mit bleichem, etwas gedunsenem Gesicht, anämischen Lippen, Dyspnoe und Lippencyanose. Systolischer Venenpuls, kein Ikterus. RR: 105/65 mmHg. Beinödeme. Systolisches Geräusch über der Basis des Sternums. Gespaltener zweiter Ton über Pulmonalis mit rauher protodiastolischer Unreinheit. Lunge ohne Pathologica.
Epigastrische Pulsation. Leber um drei QF verbreitert. Leberpulsation. Milz nicht palpabel. Beine sind blass und kalt.
Die Laborbefunde waren folgendermaßen:
Hb: 60%. Ery: 3,39 Mill. F. I.: 0,9. Leuko: 7350. Stab: 5. Segm: 76. Lympho: 23. Mono: 6. BSG: 60/83. S. E.: 5,6 g%. Harnstoff: 30,4 mg%. Bilirubin: 0,3 mg%, direkt: ø. Thymol: 0,16. Radiojodtest: hypothyreote Speicherung. Kalium: 19 mg%. Natrium: 328 mg%. Chlor: 365 mg%. Takata: 80 mg%. Cholesterin: 111 mg% (Ester: 90 mg%, frei 21 mg%). Calcium 9,7 mg%. Blutzucker: 94 mg%. Hk: 32%. Retikulocyten: 18‰. Eisen: 70 gamma%.
Der Venendruck betrug 13,5 cm HOH.
Die Urinanalyse ergab eine Spur von E. W. und im Sediment vereinzelt Leukocyten. Es bestand eine Anacidität des Magensaftes.
Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergab neben einem unauffälligen Lungenbefund, daß das Herz gegenüber früher an Ausdehnung und Größe erheblich zugenommen habe. Der Conus pulmonalis war betont. Die Lungengefäßfüllung war normal.
Im Ekg fanden sich wieder Z-zacken veränderungen. T_{II} war leicht abgeflacht, T_{III} war negativ.
Am 22.3.57 wird vom Neurologen eine Polyneuritis diagnostiziert. Es handelte sich klinisch um von proximal nach distal zunehmende Paresen beider Beine und Sensibilitätsstörungen, links stärker als rechts. Schlaffe Paresen der Zehen. An der rechten Hand bestand eine Abduktionsschwäche, links ist diese weniger ausgeprägt. PSR und ASR nicht erhältlich.
Die Diagnose lautete auf Beriberi mit cardialen Dekompensationserscheinungen, vor allem das rechte Herz betreffend, und einer Polyneuritis.
Die Behandlung erfolgte mit hohen Dosen von Vitamin B_1 und Strophanthin und Digitalis.
Die cardialen Insuffizienzerscheinungen bildeten sich zurück. Bei der Entlassung am 16.4.57 war physikalisch und röntgenologisch kein besonderer

Herzbefund mehr festzustellen. Auch die neurologischen Erscheinungen zeigten sich erfreulich gebessert ebenso wie die pathologischen Laborwerte. Vitamin B_1- und Digitalismedikation wurden ambulant weiter verabfolgt.

Am 15.6.61 wurde der Patient erneut stationär aufgenommen. Vom 2.5. bis 7.6.61 war er wegen einer Vergrößerung der Augen in stationärer Spezialbehandlung. Dort habe er Enzynormsaft und Vitamin B-Komplexpräparate erhalten. Er hatte sich eigentlich in unserer Klinik nur vorgestellt, weil ihm dies von den Ärzten der anderen Klinik geraten worden war.
Er habe jetzt keinen Schwindel, keine Kopfschmerzen, kein Hitzegefühl, keinen Durchfall. Sein Körpergewicht habe sich in den letzten drei Jahren gehalten, sein Appetit sei gut. In den letzten drei Jahren habe er keine Zunahme der Atemnot feststellen können. Keine Nykturie. Im letzten Jahr habe sich sein Sehvermögen verschlechtert. Er könne nur noch Fingerumrisse sehen; besonders rot sehe er sehr schlecht. Alkohol trinke er seit Januar 1961 nicht mehr.
Befund:
E. z. und K. z. gut. Am ganzen Oberkörper rote, unscharf begrenzte, leicht erhabene, erbsengroße, maculaartige nicht druckempfindliche Effloreszenzen ohne Juckreiz. Einzelne Venektasien im Gesicht. Horizontaler Endstellungsnystagmus und Einstellungsnystagmus geringer Amplitude und niederer Frequenz. Leichter gleichseitiger Exophthalmus. Keine Ödeme, keine vergrößerten Lymphonodi. Lungenbefund ohne Besonderheiten.
Herz: Mr 5 cm. Ml 14 cm. RV -. LV -. Kurzes frühsystolisches Geräusch 1/4 p. m. im 4. ten und 5. ten ICR links parasternal. RR: 130/70 mmHg. Leber 1 QF unter re RB, glatt, weich. Milz nicht palpabel. Nierenlager nicht klopfempfindlich.
Leber: 10,5 cm von oben nach unten in der MCL.
Die Wirbelsäule ist durch eine geringe rechtskonvexe Kyphoskoliose der BWS-LWS ohne kompensatorische Gegenkrümmung verändert.
An den Extremitäten sind die Pulse der Art. femo rales beiderseits schwach tastbar. Art. poplitea und weiter peripher keine Pulse zu tasten. Das Oszillogramm bestätigt eine Durchblutungsstörung. Die Areflexie an den unteren Extremitäten sowie die durch eine Sehnervenatrophie bedingte Herabsetzung der Sehfähigkeit führte die Neurologen zur Diagnose eines Zwischenhirnsyndroms bei Praesklerose. Die Augenbeschwerden standen im Vordergrund des klinischen Bildes.
Die ophthalmologische Untersuchung ergab beiderseits an den Papillen eine deutliche temporale Abblassung, außerdem waren die Gefäße, besonders die Arterien, merklich verengt.

Anamnestisch ist zu bemerken, daß seit 1956 die Sehfähigkeit des Patienten laufend abgenommen hat und 1958 eine retrobuläre Neuritis diagnostiziert worden war. Am Augenhintergrund waren damals beiderseits blasse Papillen festgestellt worden.
Die Laborbefunde sind bis auf einen Bromsulphaleintest von 12% normal und entsprechen den früheren Werten. Außerdem ist die Lactatdehydrogenase auf 17,5 E/ml erhöht.
Eine Leberpunktion erbrachte keinen Anhalt für das Vorliegen cirrhotischer Veränderungen. Die Speicherwerte der Schilddrüse waren im Radiojodtest vermindert. Der Grundumsatz war im Bereich der Norm. Die Elektrophorese ergab eine mäßige Gammaglobulinvermehrung.
Der Röntgenbefund entsprach im wesentlichen dem der letzten Aufnahme. Anhalt für eine Befundsänderung gegenüber dem Befund vom 12.7.57 war nicht gegeben. Das Herz zeigte keine Dilatation und war gut tonisiert. Es war linksbetont. Der Aortenknopf war prominent und verdichtet. Im Ekg fanden sich wieder dieselben unspezifischen Veränderungen.
Es wurde eine Polyneuritis bei chronischem Alkoholismus diagnostiziert.
Eine Therapie wurde mit Leberschonkost, Quarkzulage, Enzynorm und hohen Dosen von Vitamin B_1, Hydergin und Laevoral durchgeführt. Der Patient wurde angehalten, seinen Alkoholkonsum einzuschränken.

Fall 16 (eigene Beobachtung).
Aufgenommen wurde am 12.1.60 der 29-jährige Eisenbahnarbeiter A. H. Seit einem Monat bekam der Patient zunehmend Beinödeme und Belastungsdyspnoe. Er litt unter Müdigkeit, Druck auf der Brust und Schlaflosigkeit. Sein Puls war schnell. Sein Appetit war nicht schlecht. Wasserlassen könne er wenig. Wenn er Wein und Bohnenkaffee trinke, bekomme er Sodbrennen. Der Patient gab an, 2-3 Flaschen Bier pro Tag zu trinken. Anamnestisch ergibt sich, daß der Patient 1949 im Alter von erst 18 Jahren beim Rangieren den rechten Oberarm verlor. Anfangs 1959 habe er eine Lungenentzündung durchgemacht mit Temperaturen bis 41° C, die sich jedoch auf Antibiotikagaben rasch gebessert habe; er hatte Husten und gelblichen Auswurf. 1959 erlitt er einen Knöchelbruch links. Im Oktober habe er einen Schnupfen gehabt, jedoch kein Fieber. Er habe eine Spannung in den Beinen bemerkt. Innerhalb einer Woche seien beide Beine und auch das Gesicht angeschwollen. Er habe unter Atemnot, Schlappheit, Schlaflosigkeit und Druck auf der Brust zu leiden gehabt. Der Patient war sonst großer Wanderer. Noch im Sommer habe er einen 40 km Fußmarsch durch den Schwarzwald ohne Beschwerden machen können. In der Schule sei er 5000 Meter gelaufen. Nur bei einer 7-stündigen Gebirgswanderung im Jahre 1957 habe er leichte Knöchelödeme bekommen.
Im Jahre 1959 lag der Patient in einem Kreiskrankenhaus, wo auf Strophanthingaben die Beine in kurzer Zeit schlank geworden waren. Nicht ganz verloren hatte er jedoch die Belastungsdyspnoe. Nach seiner Entlassung nahm er unregelmäßig Strophosidtropfen.
Befund:
28-jähriger Patient mit leicht zyanotischen Schleimhäuten, gerötetes Gesicht. Ausgedehnte Bein- und Sacralödeme, Anasarka, kein Ikterus. Am Kopf außer einer angedeuteten Sattelnase und zerklüfteten Tonsillen kein krankhafter Befund. Am Hals fand sich eine deutliche Venenpulsation im Sitzen. Keine Struma. Der Thorax war seitengleich beatmet. Beiderseits waren kleine axilläre Lymphknoten tastbar. Die Lungen wiesen einen sonoren Klopfschall und Vesikuläratmen auf.
Herz: Mr 3 cm, Ml 14 cm. RV+. Der Spitzenstoß war hebend. Pulsus alter et celer. RR: 135/90 mmHg. Ein systolisches Geräusch 2/4 fand sich exspiratorisch über der Pulmonalis. Linkssternal fand sich ein Vorhofston, über der Spitze ein dritter Herzton. Das Abdomen war weich, die Leber 3 QF unter RB, pulsierend. Die Milz war nicht tastbar. W. S.: Kein Klopf- und Druckschmerz. Die Extremiäten wiesen Ödeme auf, die rechts stärker waren als links.

PSR und ASR waren nicht sicher auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.
Laborbefunde:
Hb: 114%. Ery: 4,94 Mill. F. I.: 1,1. Retikulocyten: 9‰. Leuko: 8650. Segm: 60. Eos: 2. Lympho: 25. Mono: 2. Hk: 51%. Alle Syphilisteste waren negativ. S. E.: 5,2 g%. Thymol: 0,9. Takata: über 100 mg%. Bromthalein: 8,5 %.
Venendruck: 24 cmHOH. Phenolrottest: 39%. Harnstoff: 17,8 mg%. Kreatinin: 0,8 mg%.
Urinanalyse: negativ.
Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergab eine isolierte Vergrößerung des rechten Herzens. Das Retrosternalfeld war eingeengt. Die Lungengefäßzeichnung war in der Peripherie nicht vermehrt. Im Hilus waren die Gefäße etwas verbreitert, zeigten aber keine verstärkte Bewegung. Geringe interlobäre Schwarten rechts. Außer einer verstärkten Pulsation des rechten Herzrandes keine abnormen Pulsationen. Der Conus pulmonalis ist mäßig prominent. Von röntgenologischer Seite wurde wegen der isolierten Rechtsherzvergrößerung eine Pulmonalstenose für möglich gehalten.
Im Kymogramm zeigten sich an beiden Herzrändern unauffällige Ventrikelpulsationen. Am linken Herzrand sind die Pulsationen stärker als rechts. Die Bewegungen an dem mäßig prominenten Conus pulmonalis haben die gleiche Amplitude wie diejenigen der Aorta. Die Bewegung der Lungengefäße ist etwas verstärkt.
Im Ekg findet sich ein Sinusrhythmus, Steiltyp und negatives T in V_{I-III}. Die Beurteilung lautete auf rechtsseitige Kammerschädigung über deren Ursache auf Grund des Ekg's keine sichere Aussage möglich war. Klassische Zeichen einer schweren Rechtshypertrophie lagen jedenfalls nicht vor. Eine Woche später bot sich noch derselbe Ekg-befund. Erst nach über zwei Wochen war eine definitive Besserung des Kurvenverlaufes zu verzeichnen. Die T-negativierung in V_{III} und V_{II} war verschwunden, in V_I war sie geringer geworden.
Eine Röntgenkontrollaufnahme vom 25.1.60, also ca. vier Wochen nach der stationären Aufnahme, ergab, daß das Herz normale Maße angenommen habe und die Lungenstauung zurückgegangen sei.
Am 15.1.60 wurde die erste Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Sie ergab folgende Werte:
Blutdruck: (mmHg)

Vena cava sup	13,8
Vena cava inf	14,5
Rechter Vorhof	13,1

Blutdruck: (mmHg)		
Rechter Ventrikel	syst.: 44,5/0,7.	enddiast.: 17,7
Art. pulm	syst.: 41,5/23 .	enddiast.: 28
Pulm. Kapillare	18,5	
MCL	13,4	
Axilla	12,4	
Oberarm	12,5	

Sauerstoffsättigung:

	O_2 - sättigung	O_2 - Vol%
V. cava sup.	77,0; 74,0	19,2
V. cava inf.	84	
re Vorhof	74,5	
Rechter Ventrikel	75	
Art. pulm.	76,0	19,2
Art. Fem.	91	23
Vorhof nach 4 ccm Methylenblau	73,0	

Großkreislaufminutenvolumen:	9,5 Liter/min
Kleinkreislaufminutenvolumen:	9,5 Liter/min
Lungenarteriolenwiderstand	1,0
Gesamtlungenwiderstand	3,0
Herzindex rechts ($1/min/m^2$)	4,0
Herzindex links ($1/min/m^2$)	4,0
Sauerstoffaufnahme	364 ccm/min

Es bestand also das Bild einer schweren Rechtsinsuffizienz bei leichtem pulmonalem Hochdruck und deutlicher Lungenstauung. Das Minutenvolumen war weit über die Norm erhöht, im Sinne einer hyperdynamen Kreislaufregulation.

Am 4.2.60 wurde eine erneute Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Sie ergab folgende Werte:

Druckwerte (mmHg)		
Vena cava sup	3,1; 2,8	
rechter Vorhof	2,8	
rechter Ventrikel	syst. 33 /0,7;	enddiastol.: 5,5 min.: 28,0
Art. pulm.	27 /8,3;	mittel 14,5

Druckwerte (mmHg)	
Pulmon. Kapillare	5,8
MCL	2,5
Axilla	3,1
Oberarm	2,8

Sauerstoffsättigung:

	O_2 - sättigung	O_2 - Vol%
Vena cava sup.	74,5	21,4
Vena cava inf.	82,0	
rechter Vorhof	77,0	
Art. pulm.	76,0	21,4
Art. fem.	94,5	26,6

Großkreislaufvolumen	6,35 l/min
Kleinkreislaufvolumen	6,35 l/min
Lungenarteriolenwiderstand	1,4
Gesamtlungenwiderstand	2,3
Herzindex rechts (l/min/m^2)	3,25
Herzindex links (l/min/m^2)	3,25
Sauerstoffaufnahme	330 ccm/min

Es bestand zu diesem Zeitpunkt also keine Rechtsherzinsuffizienz mehr. Die arterielle Sauerstoffsättigung war besser geworden, doch auch jetzt noch nicht normal. Die Lungenstauung war völlig verschwunden, der Pulmonalarteriendruck niedriger geworden und jetzt nur noch minimal erhöht. Die venöse Sauerstoffsättigung ist ungefähr dieselbe wie z. Zt. der schweren Herzinsuffizienz, die Sauerstoffaufnahme ist geringer geworden, das Minutenvolumen ebenfalls.

Eine Nierenclearanceuntersuchung ergab mit Werten von 79,0 ml/min Inulin und 288,0 ml/min PAH und einer F. F. von 27,4% ein leicht vermindertes Glomerulumfiltrat und einen verminderten Nierenplasmastrom. Dieser Befund kann bei einer stärkeren Polyglobulie durchaus beobachtet werden, hieß es in der Beurteilung, ohne daß dabei eine anatomische Nierenschädigung vorliegt.
Der Patient wurde am 11.2.60 entlassen. Nach einer Behandlung mit Lanicor, salzarmer Kost und Esidrix wurden 14 kg ausgeschwemmt. Der bei der Aufnahme schwerst rechtsdekompensierte Patient wies am Herzen keinen besonderen Befund mehr auf. Die T-negativierung im Ekg hatte sich mäßig

gebessert, der Herzkatheterbefund war normal. Röntgenologisch zeigte sich eine Normalisierung der Herzgröße. Subjektiv fühlte sich der Patient ausgezeichnet.
Im Krankenblatt wird das erhöhte Minutenvolumen betont; die Genese der Herzinsuffizienz blieb ungeklärt. Man vermutete eine Grippemyocarditis mit folgender myogener Rechtsinsuffizienz. Das erhöhte Minutenvolumen blieb ungedeutet. Ein arteriovenöses Aneurysma (Amputationsstumpf) oder eine Hyperthyreose wurden erwogen. Beides konnte weitgehend ausgeschloßen werden. Vermutet wurde auch eine beginnende Polycythämie, da der Patient bei der Entlassung noch erhöhte Hb- und Erythrocytenwerte aufwies. In der Epikrise wird vermerkt, eine Beriberi könne ausgeschlossen werden. Auffällig blieb die Polyglobulie bei nicht tastbarer Milz.

Am 25.10.60 wurde der Patient erneut in die Klinik eingewiesen. Nach seiner Entlassung im Februar hatte er sich wohl gefühlt und gearbeitet. Seit 12 Wochen bemerkte er abends wieder dicke, ödematös geschwollene Beine. Bei Belastung trat zunehmend Atemnot auf. In den Beinen empfand er eine starke Müdigkeit. Später waren die Beine auch morgens geschwollen. Der Patient kaufte sich dann selbst Esidrix und nahm fast täglich eine Tablette. Die Urinmenge sei einigermaßen ordentlich. Neu hinzu komme ein Druckgefühl auf der Brust, so daß er beim Gehen stehen bleiben mußte. Im Hals spüre er ein deutliches Pulsieren.
An Medikamenten nahm er Hygroton und seit 14 Tagen noch zwei 'Herztabletten' täglich dazu. Der Schlaf sei schlecht, das Herz setze aus oder klopfe ganz schnell. Der Appetit sei wechselnd. Stuhlgang und Miktion: o. B. Nikotin: wenig. Alkohol: Seit dem 18. ten Jahr regelmäßig und in großen Mengen. Zunächst habe er bei der Blasmusik jede Woche einen stärkeren Rausch gehabt, jetzt trinke er für sich täglich mehrere Flaschen Bier oder Most. Auf späteres Befragen gibt der Patient 3-4 Liter von alkoholischen Getränken pro die zu.
Befund:
A. z. ausreichend, geringe Zyanose. Kopf ohne pathologische Besonderheiten. Lunge perkutorisch und auskultatorisch o. B. Rechter Ventrikel vergrößert. Fühlbarer Spitzenstoß unter Mamille. Leises systolisches Geräusch über der Spitze, konstant gespaltener Ton über der Basis. Milz nicht palpabel. Leber gut 2 QF derb tastbar, gestaut. Untere Sehnenreflexe fehlen. An den Extremitäten finden sich keine Ödeme. Die Armvenen sind bis 40^{o} gestaut. Die Halsgefäße sind pulsierend. Der neurologische Befund ergibt ein leichtes polyneuritisches Zustandsbild.
Laborbefunde:

Hb: 106%. Ery: 4,29 Mill. F. I.: 1,25. Leuko: 7950. Stab: 3. Segm: 52. Eos: 5. Lympho: 21. Mono: 11. Hk: 47%. Serologische Syphilisteste negativ. Gesamtbilirubin: 0,2 mg%. S. E.: 6,1 g%. Harnstoff: 22,8 mg%. Kalium: 17,0 mg%. Natrium: 332 mg%. Calcium: 10,1 mg%. Chlor: 340 mg%. AST: 40E. Cholinesterase: 28,7%. Thymol: 2,8 mlE.
Urinanalyse: negativ. Bromthalein: 3,02%. Phenolrot: 44%.
Der Röntgenbefund des Thorax ergibt eine normale Größenform des Herzens und etwas verbreiterte Pulmonalgefäße, links mehr als rechts. Kleine pleuritische Residuen an der rechten Zwerchfellkuppe. Im weiteren Verlauf änderte sich am Röntgenbild nichts. In einer späteren, im I. ten Durchmesser aufgenommenen Zielaufnahme des Herzens, ergaben sich keine Pericardverkalkungen; bestätigt wurden die Zwerchfelladhaesionen rechts, die sich zum Teil bis an das Perikard erstrecken. Die Randbewegungen an allen Herzabschnitten waren gut.
Der Ekg-befund war gegenüber dem vom Februar wenig verändert. Es bestand jetzt eine deutliche R'-zacke in V_I, d. h. die rechtsventrikuläre Reizleitungsstörung kommt wieder zum Ausdruck. Die rechtssternalen Ableitungen zeigen das Bild eines inkompletten Rechtsschenkelblocks.
Am 17.11. ist die R'- zacke in V_I verschwunden. Der Kurvenverlauf war ansonst unverändert.
Am 28.11. war bei einer erneuten Ekg-untersuchung der Kurvenverlauf im wesentlichen normal.
Eine ophthalmologische Untersuchung vom 8.11.60 ergab scharf begrenzte Papillen, nasale, aber nicht abknickende Gefäße. Die Venen sind gut gefüllt, von dunkler Farbe, wie es bei einer Polycythämie etwa vorkommt. Keine Kreuzungsphänomene, keine Netzhautblutungen. Arterien sind regelrecht, Macula und Netzhautperipherie ohne krankhafte Veränderungen.
Wiederum war, wie epikritisch im Krankenblatt vermerkt ist, die Herzinsuffizienz nicht eindeutig geklärt, jedoch führten Anamnese, der klinische Befund einer Herzinsuffizienz und die Polyneuritis zur Diagnose einer Beriberi. Unter der Behandlung von hohen Dosen Vitamin B_1 trat eine deutliche Besserung ein. Die stenokardischen Beschwerden verschwanden völlig, das Schwächegefühl in den Beinen ging zurück. Ambulant wurde Vitamin B_1 p. o. weitergegeben; entlassen wurde der Patient am 19.11.60 in ambulante Weiterbehandlung. Der Ekg-befund hatte sich gegenüber dem vom letzten Mal nicht gebessert.

Fall 17 (eigene Beobachtung).
Am 9.10.62 wurde der 56-jährige J. B. zur stationären Aufnahme eingewiesen. Die Familienanamnese ist ohne Besonderheiten. Die Eigenanamnese ergibt, daß der Patient 1940 erstmals ein Magengeschwür gehabt habe. 1956 sei ein Ulcus duodeni festgestellt worden, 1959 sei er magenoperiert worden. Seither leide er des öfteren bei Diätfehlern an Erbrechen, was oft 14 Tage anhalte. Er verspüre dann einen leichten Druck im Oberbauch und Aufstoßen. Im Frühjahr 1961 habe er bis zu den Knien geschwollene Unterschenkel bemerkt; morgens sei die Schwellung weggewesen. Seitdem leide er auch bei Belastung zunehmend an Atemnot. Der Hausarzt habe ihn mit Tabletten fürs Herz und Wassertabletten behandelt. Sein Zustand habe sich gebessert; er habe keine geschwollenen Füße mehr gehabt und auch weniger Atemnot, und habe danach auf Einnahme von Medikamenten verzichtet.
Nun trat vor drei Wochen zunehmender Husten mit weißlichem Auswurf auf (morgens etwa eine Tasse voll). Allerdings bestand schon seit drei bis vier Jahren Raucherhusten mit morgendlichem Auswurf, jedoch war dieser in der Menge geringer. Auch tagsüber bestehe jetzt Auswurf. Er müsse viel husten und habe beim Husten und Atmen Schmerzen hinter dem Sternum, nicht aber über dem Rücken. Seit 14 Tagen bestehen Stechen und Schmerzen in der Herzgegend. Der Patient muß mit erhöhtem Oberkörper im Bett liegen. Vor drei Wochen seien auch die Beine wieder zunehmend angeschwollen, morgens sei die Schwellung immer wieder zurückgegangen. Vor 14 Tagen suchte der Patient seinen Hausarzt auf, der ihm Cordabromin-Tabletten verordnet habe. Gegen das Wasser habe er täglich 1 Tablette Navidrex und für den Magen Tropfen eingenommen. Die Schwellung der Beine und die Atemnot sei auf die Medikation etwas zurückgegangen, ebenso der Husten. Der Patient fühlte sich etwas besser. Seit drei Tagen sehe er etwas schlechter; er habe schwärmende, sich bewegende dunkle Flecken vor den Augen. Er sehe verschwommen und, sobald er sich bewege, nehme dies zu. Seit einigen Tagen sei es ihm schwindelig, es sei ihm übel, und er sehe Regenbogenfarben. Außerdem klagte der Patient über Schmerzen im Schienbein beim Gehen und starkes Herzklopfen. Bei stärkerer körperlicher Belastung bestehe auch jetzt noch Atemnot. Der Appetit sei schlecht; in der letzten Woche habe er zwei- bis dreimal erbrochen. Schlafen könne er gut, er fühle sich jedoch sehr müde und kraftlos. Er gibt an, 15 Zigaretten pro Tag zu rauchen und 5-6 Flaschen Bier bei der Arbeit zu trinken (Landwirt). Stuhlgang und Miktion o. B. Keine Nykturie.
Befund:
56-jähriger Patient von asthenischem Habitus in mäßigem A. z. und E. z.

Er macht einen stark gealterten Eindruck. Die Haut ist schlaff. Tibialödeme bestehen beiderseits bis zu den Knien sowie Sacralödeme. Ikterus, Dyspnoe oder periphere Lymphknotenschwellungen sind nicht vorhanden. RR: 115/60 mmHg. Temperatur: 37,4° C. Puls: 80/min. Kopf: außer sanierungsbedürftigem Gebiss kein krankhafter Befund. Augenbeweglichkeit regelrecht, kein Strabismus, kein Nystagmus. Pupillen gleichweit, gleich rund, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Zunge leicht weißlich belegt. Eine Struma findet sich nicht.
Seitengleich beatmeter Thorax, tiefstehende Zwerchfellgrenzen. Exspirium verlängert. Über beiden Unterfeldern finden sich kleinblasige RG's. Regelmäßige Herzaktion. Herzspitze 1 1/2 cm außerhalb der Medioclavicularlinie. HVD 11 cm. Systolisches Schwirren ist fühlbar. LV schwach, positiv, RV negativ. Kurzes frühsystolisches hochfrequentes Geräusch 1/4 das zum Sternum zu lauter und länger wird. Dieses Geräusch wird nach der Basis zu noch lauter. P. m. 3. ICR links vom Sternum.
Im 1. ten ICR rechts vom Sternum systolisches Geräusch 1-2/4. Über beiden Carotiden systolisches Geräusch 1-2/4. Normale Spaltung des 2. ten Tones relativ weit im Inspirium (funktionelles Pulmonalis- oder Aortengeräusch). Das Abdomen ist weich und gut eindrückbar. Leber im tiefen Inspirium 1-2 QF unter rechtem RB. Leberdurchmesser in der MCL 10-11 cm, deutlicher Leberpuls. Milz nicht palpabel. Medianschnittnarbe im Oberbauch. Keine pathologischen Resistenzen. Nierenlager frei.
PSR rechts schwach positiv, links negativ. ASR beiderseits negativ. Ataxie an den Armen angedeutet, an den Beinen ausgeprägt. Tiefensensibilität etwas beeinträchtig. Wadendruckschmerz (Kleinwächtersches Zeichen positiv). Im übrigen ohne sonstige Pathologica.
Laborbefunde:
Hb: 10,89 g%. Ery: 3,8 Mill. Hbe: 27 gammagamma. Leuko: 6200.
Stabk: 2. Segm: 54. Eos: 2. Lympho: 32. Mono: 10.
MKlR: negativ. AST: 12E. Thrombotest: 45%. BSG: 10/30. Venendruck: 16,2 cmHOH.
Urinanalyse: bis auf eine Spur Eiweiß negativ. Harnstoff: 34 mg%.
Kreatinin: 1,1 mg%. Standartbikarbonat: 24 mmol/l. PCO2 38 mmHg.
Ph: 7,43. Eisen: 51 gamma%. S.E.: 5,8 g%. Cholesterin: 85 mg%. Alkalische Phosphatase: 2,01 mMolE. Diastase im Serum: 8 W. E., im Urin 8 W. E.
Thymol: 0,8 mE. Bilirubin: 1,0 mg%. Cholinesterase: 1,9 mMol/min
Bromsulphalein: 14,3%. Elektrophorese normal.
Der Röntgenbefund des Thorax ergab ein insgesamt vergrößertes Herz. Vor-

wiegend fand sich eine Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, die des rechten war geringer. Der HHR war mäßig verschmälert, vor allem durch Vergrößerung des linken Ventrikels. Die Art. Pulmonalis war im Anfangsteil erweitert, die übrige Lungengefäßzeichnung war, vor allem in der Peripherie, unauffällig. Die Aorta war verbreitert, verdichtet und gering elongiert. Kurze Streifenatelektase links basal. Kein pathologischer Lungenbefund.
Bei der Abdomenleeraufnahme fand sich eine Ptose der Leber, die gering vergrößert ist. Die Milz ist normal groß. Als Nebenbefund: Linkskonvexe Torsionsskoliose der LWS. Verdacht auf Osteochondrose des Intervertebralraumes $L4/\pi_5$. Die Röntgenuntersuchung des Magens ergibt einen Zustand nach Billroth I mit deutlicher Stumpfgastritis ohne Anhalt für ein Ulcus.
Am 17.10.62 projizierte sich das Herz im Röntgenbild etwas breiter. Die Lungengefäßzeichnung war etwas deutlicher geworden.
Am 22.10.62 ist röntgenologisch ein Rückgang der Lungenstauung und eine deutliche Größenabnahme des Herzens zu verzeichnen.
Am 22.11.62 erneute deutliche Größenabnahme des Herzens im Röntgenbild.

Im Ekg findet sich bei der Aufnahme ein Sinusrhythmus mit Linkstyp. Ferner ein erhöhtes R' in V_I. Die T-zacke ist in Abl. I leicht abgeflacht. Praeterminal ist das T in aVl negativ. Es liegt ein inkompletter Rechtsschenkelblock mit leichten uncharakteristischen Veränderungen der Endschwankung im Bereich der Vorderwand des linken Ventrikels vor.

Im Phonokardiogramm findet sich in der Gegend des Erbschen Punktes ein lautes systolisches Geräusch, das unmittelbar nach dem ersten Ton beginnt, aber vor dem 2. Ton endet und deshalb als frühsystolisch bezeichnet werden muß. Der 2. Ton ist konstant gespalten, doch variiert die Spaltungsbreite zwischen 0,03 und 0,06 Sekunden. Angedeuteter Vorhofston. Normaler Venenpuls.
Bei einem Phonokardiogramm vom 24.11.62 ist im 3. ICR links vom Sternum ein frühsystolisches Geräusch nachweisbar, jedoch ist es dieses Mal wesentlich leiser. Der 2. Ton ist nicht mehr konstant gespalten.

Der weitere Verlauf des Ekg-befundes ist interessant:
Am 15.10. ist das R' in V_1 kleiner geworden, jedoch auch die S-zacke. Die rechtspraecordialen Veränderungen haben sich normalisiert, dagegen ist in Abl. I, II, aVl, V_{5-6} ein deutlich abgeflachtes bzw. negatives T aufgetreten. Über die Ursache war eine sichere Aussage nicht möglich; man vermutete, daß es sich wohl um organische Veränderungen handle. In Frage kam eine Ischämie oder eine Myocarditis.

Am 22.10. ist die T-zacke in Abl. II, III und V_5 wieder besser ausgeprägt. Nach wie vor besteht eine deutliche T-negativierung in Abl. I, aVl und V_6.
Am 20.11. besteht ein Sinusrhythmus von 60/min. Linkstyp. P: 0,11 sec., hochnormal. Überleitungszeit normal. Leichte ST-senkung in Abl. I, II und linkspraecordial. Isoelektrisches T in Abl. I. Negatives T in Abl. II und III. Abgeflachtes T in V_6.
Man sieht, daß der inkomplette Rechtsschenkelblock verschwunden ist. Die Übergangszone ist in V_4, früher V_5, was für eine Besserung der Rechtsbelastung des Herzens sprechen dürfte.
Am 5.12. ist die Endschwankung linkspraecordial nahezu normal. In Abl. I finden sich eindeutig positive T-zacken, die nur noch mäßig abgeflacht sind. In Abl. V_{4-6} besteht eine Übervoltage von R. QT-Zeit normal.
Es bestehen nur noch geringfügige Veränderungen der Endschwankung im Bereich der Vorderwand des linken Ventrikels. Die Übervoltage deutet, falls nicht anlagebedingt, auf eine Hypertrophie des linken Ventrikels.

Eine am 11.10.62 durchgeführte Herzkatheteruntersuchung ergab folgende Werte:

Blutdruckwerte (mmHg)

Vena cava sup.	9,75; 9,6
rechter Vorhof	7,8
rechter Ventrikel	40 / 9,5 /14,3
	32,7/ 6,36/12,7
Art. pulm.	38 /12,7 /22,4
	41,6/17,2 /20,6
Pulmonal Kapillare	17,2; 11
Subclavia	10,2
Axilla	11
Oberarm	11,2

Sauerstoffsättigung:

	O_2 - sättigung	O_2 - Vol%
Vena cava sup.	72	10,46
Vena cava inf.	80	11,77
rechter Vorhof	71	10,4
Art. pulm.	75	11
Art. Femoralis	91	13,4

Großkreislaufminutenvolumen	9,7 l/min
Kleinkreislaufminutenvolumen	9,7 l/min

Lungenarteriolenwiderstand	0,52 E.
Gesamtlungenwiderstand	2,31 E.
Herzindex rechts	5,4 $l/min/m^2$
Herzindex links	5,4 $l/min/m^2$
Sauerstoffaufnahme	290 ccm/min

Es lag also ein mäßig pulmonaler Hochdruck vor. Der Druck im rechten Vorhof und in den großen Venen war deutlich erhöht. In den Lungenkapillaren war die Druckerhöhung mäßig. Die Sauerstoffsättigung in der Art. Pulmonalis war leicht erhöht, die arterielle Sauerstoffsättigung vermindert. Deutlich war das Minutenvolumen erhöht.

Bei einer neurologischen Untersuchung fanden sich die Zeichen einer Polyneuritis. Optische Halluzinationen, die in den Tagen vor der Aufnahme bestanden, wurden im Rahmen einer alkoholischen Polyneuritis gedeutet.

Am 22.10.62 hatte sich die Herzinsuffizienz bei entsprechender Therapie gut zurück gebildet. Der anfängliche Venendruck von 16,2 cmHOH ging auf 6,5 cm HOH zurück. Wie erwähnt hatte sich auch röntgenologisch die Lungenstauung deutlich zurückgebildet; das Herz war merklich kleiner geworden. Die polyneuritischen Schmerzen in den Waden sind noch deutlich vorhanden ebenso die Stand- und Gangunsicherheit. Es wurde mit einer Vitamin B_1 - Therapie begonnen. Im Ekg ist die T-zacke in Abl. II und III und V_5 wieder besser ausgeprägt. Nach wie vor besteht eine deutliche T-negativierung in Abl. I, aVl und V_6.
Am 30.10.62 bestehen immer noch Schmerzen in beiden Beinen.
Am 8.11.62 ist die polyneuritische Gangunsicherheit noch angedeutet nachweisbar.
Am 16.11.62 wird eine Leberpunktion zum Ausschluß einer Lebercirrhose durchgeführt. Mikroskopisch findet sich kein pathologischer Befund. - In den Beinen bestehen kaum noch Schmerzen.
Am 22.11.62 ist keine wesentliche Ataxie mehr nachweisbar. Das Kleinwächtersche Zeichen ist noch schwach positiv.
Es wurde eine Beriberi diagnostiziert und mit hohen Dosen Vitamin B_1 behandelt. Die Diagnose ergab sich aus der Alkoholanamnese, der high output Herzinsuffizienz mit Polyneuritis eindeutig. Die Magenveränderungen mögen außerdem die Bedingungen für eine Enterokarenz geschaffen haben. Der Patient erhielt zunächst täglich 300 mg Vitamin B_1 i. m., später 100 mg oral; es wurde normale Vollkost verabreicht.
Die Herzinsuffizienz bildete sich unter dieser Behandlung weitgehend zurück.

Röntgenologisch kam es zu einem Rückgang der Herzgröße und der Lungenstauung. Die neuritischen Symptome klangen ebenfalls weitgehend ab, die Ataxie verschwand. Bei der Entlassung am 24.11.62 bestand noch ein mäßiger Nervendruckschmerz im Bereich der Waden und ein fehlender ASR.
Im Ekg sah man gegen Ende der Behandlung einen Sinusrhythmus von 60/min, Linkstyp, R-zacke mit 0,11 sec hochnormal, Überleitungszeit normal, leichte ST-senkung in Abl. I, II, und linkspraecordial, isoelektrische T-zacke in Abl. I, negatives T in Abl. II und III und ein abgeflachtes T in Abl. V_6. Der inkomplette Rechtsschenkelblock war verschwunden, die Übergangszone in V_4 gegenüber in V_5, was, wie erwähnt, für eine deutliche Besserung der Rechtsbelastung des Herzens spricht.

Eine ambulante Kontrolluntersuchung am 5.12.62 zeigte eine weitere Besserung des Ekg. Die Endschwankung linkspraecordial war nahezu normal. In Abl. I bestand ein eindeutig positives T, das nur noch mäßig abgeflacht war. In Abl. V_{4-6} Übervoltage von R, QT-zeit war normal. Nach Rekompensation mußte noch eine physikalische Therapie mit Massage und Bewegungsübungen an den Beinen durchgeführt werden.
Der Patient wurde eindringlich davor gewarnt, weiterhin Alkohol in solchen Mengen zu trinken. Er wurde angehalten, zu Hause weiterhin 2 mal 50 mg Betaxin pro die einzunehmen.

8. DISKUSSION

Zu diskutieren sind 17 Fälle. Bei den Fällen 1-6 handelt es sich um Beispiele der orientalen Form der Beriberierkrankung, mit Fall 7 wird eine Beriberierkrankung mit vorwiegend cerebraler Manifestation im Sinne einer Wernickeschen Encephalopathie und einer Korsakoffschen Psychose vorgestellt, in Fall 14 schließlich liegt nach einer langjährigen klinischen Beobachtung mit mehreren stationären Aufenthalten eine Beriberierkrankung mit Obduktionsbefund vor.
Eine gesonderte Diskussion der Fälle 1-6, 7 und 8-17 bietet sich deswegen an.

Die Fälle 1-6 zeigen Beispiele aus dem orientalen Formenkreis der Beriberierkrankungen. Ausführliche labortechnische und physikalische Untersuchungen (Ekg, Röntgen etc.) fehlen, da die dazu notwendigen Apparaturen nicht zur Verfügung standen, oder sind nicht in dem wünschenswerten Ausmaß vorhanden. Eindrücklich jedoch ist Anamnese, Klinik und Verlauf. Die Anamnese ist oft 'leer' im Sinne langwährender prodromaler Erscheinungen, die zwar gelegentlich auch vorhanden sein können; die Schwere und Bedrohlichkeit der klinischen Erscheinungen ist von einer schlagartigen Progredienz. Man wird erinnert an die historisch gewordene Erzählung PEKELHARING's (3) von dem an Beriberi erkrankten chinesischen Soldaten, der morgens beim Scheibenschießen noch die Rose trifft, nachmittags an perniziöser Beriberi zugrunde geht. Wohl sind Prodromi der Erkrankung vorhanden, aber längst nicht so lange und dem Patienten so auffällig wie dies bei der occidentalen Beriberi meist der Fall ist. Die Zeitspanne zwischen dem subjektiven Krankheitsgefühl des Patienten und der Notwendigkeit einer Krankenhausaufnahme ist knapp.
Charakteristisch und anamnestisch in den meisten Fällen vorhanden ist die Situation einer akuten Steigerung des Thiaminbedarfes durch Fieber, Hyperthyreose etc. bei Patienten, deren übliche Thiaminzufuhr wohl zuvor nur gering über dem erforderlichen Minimumbedarf an Thiamin gelegen hatte. Im Fall 1 treten Beriberisymptome 6 Tage nach einem malariabedingten Fieberanfall mit Schüttelfrost auf. Außer einer seit drei Tagen bestehenden Obstipation findet sich anamnestisch nicht Auffälliges. Eine entsprechende

Situation zeigt Fall 2. Anamnestisch ergibt sich hier eine vor einem Jahr durchgemachte Beriberi, die jedoch völlig ausgeheilt ist. Eine fieberhafte Erkältung führen im Fall 3 und eine Hyperthyreose mit thyreotoxischen Erscheinungen im Fall 4 zu einer akuten Steigerung des Thiaminbedarfes. In Fall 5 wird die Situation einer Vitamin B_1 Exokarenz durch ausschließliche Ernährung mit völlig poliertem Reis offensichtlich, deren rasches Auftreten durch die sich immer an der unteren Grenze der Norm an notwendiger Thiaminzufuhr bewegende Nahrung von früher ohne Zweifel begünstigt wurde. Außer der Angabe, seit einiger Zeit geringe Paraesthesien in beiden Unterschenkeln zu verspüren, ist die Anamnese auch in Fall 6 ziemlich wenig aussagend.

Die bei der Exploration angegebenen Beschwerden sind einfach, fast gleichlautend. Sie lassen die uns geläufigen neurasthenischen Symptome, die bei der occidentalen und auch experimentell erzeugten Beriberi vorhanden sind, vermissen. Alle Patienten geben Wadenschmerzen an verbunden mit einem Schwäche- und Lähmungsgefühl in den Beinen ("ma Pei"), allen ist das Gehen beschwerlich. Im Fall 6 führen akute Schmerzen im Oberbauch zur Klinikeinweisung. In Fall 2 finden sich dieselben Beschwerden wie in den Waden auch in den oberen Extremitäten, besonders in den Händen. Subjektive Klagen über Müdigkeit, Mattigkeit und einen Retrosternalschmerz werden bei keinem dieser sechs Fälle vermißt. Ein Engegefühl in der Brust besteht in Fall 5, Herzklopfen und Atemnot in Fall 3. Knöchelödeme finden sich in Fall 1, Unterschenkel und Liödeme in Fall 3. Neurologische Symptome mit Steppergang und Areflexe sowie einer leichten Parese der Rumpfmuskulatur sind beim 1. ten Fall anzutreffen, ebenso in Fall 2, wo eine Minderung der Extremitätensensibilität vorhanden ist. Als wiederum ganz typisches Symptom - subjektives Empfinden der peripheren Vasodilatation - ist die Wadenmuskulatur in den Fällen 4 und 5 hart, gespannt und infiltriert, die Waden sind druckempfindlich. Eine Abschwächung der Patellar- und Achillessehnenreflexe ist in allen Fällen vorhanden, im Fall 5, wo eine leichte frische Beriberi diagnostiziert wurde, außerdem eine Gangunsicherheit. Besonders beanspruchte Muskelpartien sollen nach KINNEY (97), wie dies früher bereits erörtert wurde, am frühesten Lähmungserscheinungen zeigen.
Detailliertere klinische Angaben finden sich bei Fall 6. Der akut erkrankte Patient wird leicht zyanotisch und mit deutlicher Dyspnoe, einem Pulsus celer mit einer Frequenz von 100/min und einem Blutdruck von 100/65 mmHg stationär aufgenommen. Das Herz weist die typische Rechtsverbreiterung der klassischen Beriberi auf, es finden sich alle Zeichen einer

Rechtsherzinsuffizienz. Die Leber ist gestaut, 3-4 QF vergrößert und äußerst druckempfindlich. Es wird betont, daß das Herz keine Linksverbreiterung zeigt. Auskultatorisch ist ein sehr lautes gießendes systolisches Geräusch ohne deutliches Punktum maximum angegeben; ein diastolisches, etwas leiseres Geräusch wird ebenfalls berichtet. Zeichen einer Lungenödemes fanden sich keine, was ebenfalls ganz in den Rahmen der klassischen Beriberi paßt. Die bei den Fällen 1-5 so hervorgehobene Symptomatik der druckschmerzhaften Spannung und Schwellung der Waden scheint hier nicht beobachtet worden zu sein, jedenfalls wurden hierüber keine Angaben gemacht. Interessanterweise fehlen Ödeme.

Als im ebengenannten Fall die Diagnose einer akuten Beriberi feststand, wurde sofort mit einer Thiamintherapie begonnen. Auf eine anfängliche Verschlechterung während des Vormittages mit Zunahme der Zyanose und der Dyspnoe und Auftreten von pektanginösen Beschwerden, die charakteristischerweise nicht in die Arme ausstrahlten, folgte dann innerhalb von Stunden eine Besserung, die so dramatisch verlief wie der Beginn der Erkrankung. Dabei hatte sich der Zustand des Patienten lebensbedrohlich verschlechtert. Auch sonst entsprach der Verlauf völlig dem, welchen man bei der klassischen orientalen Form der Beriberi gewöhnlich beobachtet. Der Patient versuchte sich nicht im Bett aufzusetzten, wie dies beim Asthma cardiale der Fall ist, sondern bevorzugte die liegende Stellung. Atem und Pulsfrequenz nahmen laufend zu bis zu einer Pulsfrequenz von 130/min, und das Sensorium des Patienten veränderte sich von der anfänglichen Unruhe zum Delirium.

Die Schnelligkeit der Besserung der Erkrankung war frappant. Auf eine leichte Besserung, die sich im Laufe des Abends einstellte, waren am nächsten Morgen sämtliche cardialen Dekompensationserscheinungen restlos verschwunden. Das Herz war perkutorisch und auskultatorisch normal, der Puls regelmäßig und gut gefüllt, der Blutdruck betrug 105/80 mmHg. Der Patient hatte lediglich noch subjektive Klagen über einen leichten Druck auf der Brust und allgemeine Schwäche.

Ein langes Prodromalstadium mit einer bunteren Anamnese und häufig auch stark neurasthenisch getönten Beschwerden finden wir bei unseren aus dem occidentalen Formenkreis der Beriberi stammenden Fällen. Es fehlt die meist bemerkenswert kurze Zeitspanne zwischen dem ersten subjektiven Krankheitsgefühl des Patienten und seiner Kliniksaufnahme, wie wir dies bei der orientalen Form der Beriberi fanden, es fehlen aber auch die dramatischen Heilerfolge, die wir bei dieser Form der Erkrankung beobachten können. Auf die Unterschiede zwischen den beiden Formen der Beriberierkrankung ist

früher ausführlich eingegangen worden.

Dyspnoe und Ödeme sind in allen diesen Fällen die für den Patienten alarmierenden Symptome. Meist verstärken sie sich kurz vor der Krankenhausaufnahme so sehr, daß diese unumgänglich wird. Ob Ödeme der Dyspnoe vorausgehen, wie dies in der Literatur gelegentlich behauptet wird (ISERI -50), ist aufgrund der hier vorliegenden Untersuchungen nicht sicher zu sagen. In Fall 8 bestehen neben subjektiven Beschwerden wie retrosternaler Enge, und Bangigkeitsgefühl, Atemnot, Schwäche und Schlappheit seit sechs Monaten Knöchelödeme und ein schwerer nächtlicher Husten. Sämtliche Beschwerden hatten im Monat vor der Einlieferung ins Krankenhaus merklich zugenommen. Dyspnoe und drei Wochen vor der Aufnahme auftretende Knöchelödeme finden sich in Fall 9, der in der Anamnese neben einer Chorea minor, einer Hypertension auch eine rheumatische Arthritis, die seine Aktivität schwer einschränkte, aufweist. Die Dyspnoe hatte sich, insbesondere bei physischen Anstrengungen zunehmend bemerkbar gemacht; eine Woche vor der Aufnahme bestand Orthopnoe.

Auch in Fall 10 erfolgte wegen seit einem Monat bestehender Atemnot und Ödemen an den unteren Extremitäten, aber auch am Rumpf und ein wenig im Gesicht Klinikseinweisung. Die Ödeme waren weich und von weißlicher Farbe, sie waren abends und bei längerem Stehen stärker. Anamnestisch fanden sich zusätzlich subjektive neurologische Störungen in Form von Kribbeln in beiden Beinen. Lähmungen bestanden jedoch keine. Fall 11 und 12 weisen bei der Aufnahme ebenfalls Dyspnoe und Ödeme auf, die beide, wie anamnestisch zu erfahren ist, progressiv zugenommen haben. Im ersten Fall fand sich eine Gewichtszunahme von 35 Pfund in den vergangenen zwei Monaten. 10 Tage vor der Aufnahme erfolgte eine auffallende Verschlechterung des Zustandes, es traten zunehmende Schwellungen an Knöchel, Beinen und Abdomen auf sowie Dyspnoe, schließlich Orthopnoe und Husten. Schwere ödematöse Schwellungen der unteren Extremitäten, aber auch des Genitales und des Abdomes wies der andere Fall (Fall 12) auf. Bei ihm war es eine Woche vor der Aufnahme zu einer alarmierenden Zunahme der Dyspnoe und der Ödeme gekommen. Allerdings fehlten Herzklopfen, Orthopnoe und Husten.

Eine seit 5 Jahren bestehende Belastungsdyspnoe fand sich in Fall 13. Ödeme hatten sich in den letzten fünf Monaten eingestellt und seit einem Monat bemerkte der Patient, daß sein Leib aufgetrieben wurde. Die Dyspnoe war im Laufe der letzten Jahre schlimmer geworden. Außerdem bestand ein chronischer Husten. Am Tag der Aufnahme war es zu einer Exacerbation

des Hustens und der Dyspnoe gekommen. Fieber ohne Schüttelfrost und pleurale Schmerzen waren aufgetreten. In Fall 14 gab die Patientin in der Aufnahme vorangehenden Monaten folgende Symptome in der aufgeführten Reihenfolge an: Atemnot bei Belastung; die Haut um die Augen herum sei dunkler geworden; die Mundschleimhaut sei wund geworden; außerdem klagte sie über allgemeine Müdigkeit, Knöchelödeme, schmerzvoll pigmentierte Zonen an der Hand und Handwurzel. Es fand sich neben der Dyspnoe und den Ödemen also außerdem eine Pellagrasymptomatik.

In den restlichen Fällen 15-17 sind Dyspnoe und Ödeme stets vorhanden und den Patienten auffallende Symptome, die sich neben der zusätzlichen Symptomatik der Müdigkeit und Schlappheit meist vor der Klinikseinweisung definitiv verschlimmern. Appetitlosigkeit als dem Patienten auffälliges Symptom und Aszites fanden sich zudem in Fall 15. Bei der zweiten stationären Aufnahme des Patienten klagte dieser über Schmerzen und ein Spannungsgefühl in den Beinen, welches so stark sei, daß er kaum stehen könne. Der 3. ten Aufnahme ging eine vor 14 Tagen durchgemachten Grippe voraus, die von Appetitlosigkeit, Durst und Kopfweh begleitet war. Der Patient hatte damals erhöhte Temperatur, Husten und retrosternale Schmerzen. 10 Tage nach diesem grippalen Infekt war er auf einem kleinen Spaziergang plötzlich von einem Luftmangel befallen worden.
Im Fall 16 fanden sich bei einem erst 29-jährigen Mann seit einem Monat zunehmend Beinödeme und Belastungsdyspnoe. Müdigkeit, Druck auf der Brust und Schlaflosigkeit waren Begleitsymptome. Anamnestisch war eine vor einem Jahr durchgemachte, auf Antibiotikatherapie gut ausgeheilte Lungenentzündung eruierbar. Drei Monate vor der stationären Aufnahme bemerkte er eine Spannung in den Beinen. Innerhalb einer Woche seien die Beine und das Gesicht angeschwollen. Der Patient hatte zusätzlich unter Atemnot, Schlappheit, Schlaflosigkeit und Druck auf der Brust gelitten. Noch 1/4 Jahr zuvor habe er beschwerdelos einen 40 Kilometermarsch machen können.
Im Fall 17 waren anderthalb Jahre vor der Einweisung geschwollene Unterschenkel und Belastungsdyspnoe festgestellt worden. Auf hausärztliche Behandlung hatten sich die Beschwerden so gebessert, daß der Patient eigenmächtig auf die weitere Einnahme von Medikamenten verzichtete. Drei Wochen vor der Aufnahme war nun zunehmend Husten mit weißlichem Auswurf aufgetreten. Seit zwei Wochen bestanden Stechen und Schmerzen in der Herzgegend. Vor drei Wochen waren die Beine zunehmend angeschwollen. Seit drei Tagen hatte der Patient schwärmende, sich bewegende Flecken vor den Augen. Er hatte Schmerzen im Schienbein beim Gehen und

starkes Herzklopfen. Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Schlaflosigkeit bestanden außerdem.

Diese Symptome der Dyspnoe und Ödeme, die dem Patienten auffallen, ihn beunruhigen und zum Arzt führen, fehlen in keinem unserer Fälle. Sie sind meist längere Zeit, Wochen bis Monate vor der Kliniksaufnahme vorhanden. Die Dyspnoe fällt zunächst nur bei stärkerer körperlicher Belastung auf, die Ödeme sind abends besonders deutlich. Meistens sind diese beiden Krankheitszeichen vergesellschaftet mit allgemeinen Vitaminmangelsymptomen wie Müdigkeit, Schlappheit, dermatologischen Erscheinungen im Sinne einer Pellagrasymptomatik, außerdem mit retrosternalem Druck, Herzklopfen, Engigkeits- und Bangigkeitsgefühlen. Anamnestisch bestehen alle diese Symptome meist recht lange Zeit, zeigen jedoch im allgemeinen kurz vor der Kliniksaufnahme eine deutliche Exacerbation. Häufig schenkt ihnen der Patient anfänglich kaum Bedeutung. Oft handelt es sich, wie bei allen unseren Fällen, um Personen, die einem sozial minderwertigen Milieu angehören, chronischem Alkoholismus verfallen sind und die schwere Nahrungsinsuffizienzen aufweisen.

Bei Fall 8 handelt es sich um einen chronischen Alkoholiker. Der Patient trank täglich 6-8 Flaschen Bier und zusätzliche viele Whisky Drinks. Eine seit langem bestehende Nahrungsinsuffizienz war anamnestisch ebenfalls eruierbar. Diese findet sich auch in Fall 9, wo der Patient 10 Jahre lang nur eine Mahlzeit täglich zu sich nahm. In diesem Falle spielten außerdem soziale Faktoren eine Rolle, da der Patient als schwerer Arthritiker sehr aktivitätseingeschränkt war. Ein Alkoholkonsum von 7-8 Liter Bier täglich fand sich bei Fall 10, wo auch noch zusätzlich andere Alkoholika getrunken wurden. Chronischer Alkoholismus ist auch in den restlichen Fällen zu finden. In Fall 12 trank der Patient durchschnittlich 40-50 Flaschen Bier täglich.

Neben einer sorgfältigen Anamnese in Richtung Alkoholabusus und Nahrungsinsuffizienz ist anamnestisch auch nach Faktoren zu fanden, die eine Aneurinenterokarenz bedingen können. Ein Umstand, der zum zustande kommen einer solchen beiträgt, findet sich in Fall 15. Der Patient, der seit 1938 an recidivierenden Magenulcera litt und deswegen häufig stationär behandelt werden mußte, war 1954 Magenreseziert worden. Außerdem bestand eine den Thiaminbedarf erhöhende Hyperthyreose.

Eine ähnliche Anamnese findet sich auch in Fall 17. Recidivierende Magengeschwüre, später Ulcus duodeni mit Operation, mußten bei der damit ver-

bundenen, über längere Zeit eingehaltenen Diätkost einerseits durch eine Aneurinexokarenz, andrerseits durch eine Aneurinenterokarenz nach der Operation infolge mangelnder Aneurinresorption die Situation eines Aneurinmangels herbei führen.

Auf die bei der klinischen Untersuchung auffallenden allgemeinen Vitaminmangelsymptome wie Müdigkeit, Schlappheit, Apathie, Nausea, Vergeßlichkeit sowie die dermatologischen Symptome (Mundwinkelfissuren, allgemeine Störungen der Hauttrophik etc.) ist bereits verschiedentlich hingewiesen worden. Eine wirkliche, vollständig ausgeprägte Pellagrasymptomatik fand sich bei den hier vorliegenden Fällen allerdings nur in Fall 14.

Unterschiedliche Werte weisen die Blutdruckmessungen auf, die in keiner Weise typisch sind. Die Angaben schwanken systolisch und diastolisch um Werte, die als unverdächtig gelten können. Lediglich in Fall 9 besteht eine auffallende Hypertension von 190/120 mmHg, jedoch war bei diesem Patienten, wie anamnestisch zu erfahren war, schon 15 Jahre früher eine Hypertension festgestellt worden.

Nicht weiter auffällig sind die Angaben über die Atemfrequenz, die durchschnittlich etwas erhöht ist. Im Mittel liegen die Werte um 22/min, bei den Fällen 13 und 14 werden je 24 Atemzüge pro Minute angegeben.

Ein konstanter Befund war die Erhöhung des venösen Druckes, die in Fall 11 34 cm HOH und in Fall 15 32 cm HOH betrug. Der niedrigste Wert betrug 14 cm, die übrigen Messungen lagen alle darüber, unter Einbeziehung der Maximal- und Minimalwerte im Mittel um 18,8 cm HOH. Interessant ist auch, wie sehr sich die fortschreitende cardiale Besserung im Rückgang des venösen Druckes ausdrückt. So findet sich in Fall 15, wo der venöse Druck bei der Aufnahme 32 cm HOH betragen hatte, am Entlassungstag nach etwa vier Wochen ein solcher von 7,5 cm HOH. Der Tonisationszustand des Herzens war bei dem Patienten gut, röntgenologisch waren die Stauungserscheinungen im kleinen Kreislauf verschwunden. Sieben Monate später hatte sich der Zustand des Patienten erneut so verschlechtert, daß er stationär aufgenommen werden mußte. Der Venendruck war wieder angestiegen, er betrug 17,5 cm HOH.

Alle Fälle wiesen eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Erhöhung der Pulsfrequenz auf. Nur bei einem Patienten ist sie normal (Fall 12). Die angegebenen Werte schwanken zwischen einem Maximum von 140/min in Fall 11 und einem Minimum von 80/min in Fall 17. In Fall 14 ist die

Frequenz mit 132/min ebenfalls sehr deutlich erhöht. Im Mittel - wiederum unter Einbeziehung der Maximal- und Minimalwerte - liegen die Werte um 106/min. Interessant ist ein Vergleich der Pulsfrequenzwerte zu den Werten des Minutenvolumens. So findet sich in Fall 11 bei einer Frequenz von 140/min ein Herzminutenvolumen (HMV) von 14,4 l/min; der cardiale Index beträgt 7,75 l/min/m^2. Im Fall 12 belaufen sich die Werte für das HMV auf 8,33 l/min und für den Herzindex auf 4,73 l/min/m^2 bei einer Frequenz, die vom Autor als 'normal' bezeichnet wird. Im Fall 13 steht einer Pulsfrequenz von 100/min ein HMV von 11,4 l/min und einem Herzindex von 5,81 l/min/m^2 gegenüber. Eine Pulsfrequenzerhöhung von 100/min ist in Fall 15 von einem HMV von 6,8 l/min und einem Herzindex von 5,6 l/min/m^2 begleitet. In Fall beträgt die Frequenzerhöhung 115/min, das HMV 9,5 l/min und der Herzindex 4,0 l/min/m^2. In Fall 17 bestand bei einer Pulsfrequenz von 80/min eine Erhöhung des HMV auf 9,7 l/min und ein Herzindex von 5,4 l/min/m^2. Es findet sich also das größte Herzminutenvolumen vergesellschaftet mit der größten Frequenz. Die übrigen Werte, bei denen die Frequenzsteigerung weniger ausgeprägt ist und bei denen ein erhöhtes Herzminutenvolumen besteht, bestätigen die früher ausführlich erörterte Feststellung, daß die HMV-Zunahme eher durch eine Vergrößerung des Schlagvolumens als durch eine Zunahme der Frequenz zustande kommt.

Uncharakterististisch für die Beriberierkrankung selbst, aber auch die häufig parallel bestehenden Affektionen anderer Organe, insbesondere etwa der Leber, ein bezeichnendes Licht werfend, sind die Laborergebnisse. In allen Fällen, ausgenommen in Fall 16, der unter dem Verdacht einer beginnenden Polycythämie stationär eingewiesen wurde, finden wir eine geringe, mäßige, oder sogar deutliche Anämie. Ein pathologisches Ergebnis der Bromsulphaleinreaktion findet sich in einigen Fällen, so in Fall 8 mit 13,3%, in Fall 13 mit 26%, in Fall 15 mit 12%, in Fall 16 mit 8,5% und in Fall 17 schließlich mit 14,4%. Fall 10 weist zusätzlich noch einenpositiven Cadmiumtest, Fall 11 eine Hyperbilirubinämie von 2,4 mg%, Fall 12 angedeutet eine solche von 1,2 mg% auf. Eine leichte Hyperbilirubinämie findet sich auch in Fall 13, wo außerdem ein 3-fach positiver Cadmiumtest in 24 Stunden und eine Prothrombinzeit von 85% besteht. In Fall 15 beträgt die Takatareaktion 60 mg%. Bei diesen pathologischen Leberergebnissen muß selbstverständlich berücksichtigt werden, daß auch die reine Stauungsleber bei etwa der Hälfte der Fälle pathologische Leberfunktionsprüfungen aufweist, wobei neben den möglichen Veränderungen der Serumlabilitätsproben und der alkalischen Phosphatase, welche beiden allerdings weniger häufig verändert sind, insbesondere die Bromsulphaleinreaktion erhöht ist.

Neben den bisher genannten pathologischen Laborresultaten finden sich außerdem mit einer gewissen Regelmäßigkeit Veränderungen des Serumeiweißgehaltes. So besteht im Fall 11 eine Hypoproteinämie von 4,99 g% mit einem Serumglobulin von 2,4 mg%. Auch im Fall 12 zeigen sich Veränderungen des Serumeiweißes im Sinne einer leichten Hypoproteinämie.

Auffällige Ergebnisse der Urinanalyse sind nicht vorhanden. In drei Fällen (11, 15, 17) findet sich angedeutet Eiweiß im Urin.

Als sontige auffallende Laborergebnisse, die bei den hier diskutierten Fällen zu beobachten waren, seien in Fall 8 ein positiver WaR, positive Syphilisteste in Fall 14, wobei hier jedoch luetisch bedingte cardio-vaskuläre Veränderungen ausgeschloßen werden konnten, genannt, sowie eine Steigerung des Rest-N auf 70 mg% in Fall 11. Die von KINNEY (97) diskutierte Kreatininerhöhung im Serum konnte nur in Fall 13 bestätigt werden wo eine solche Erhöhung auf 2,0 mg% bestand. In diesem Fall war auch der Serumharnstoff mit 49,4 mg% erhöht.

Eine Grundumsatzerhöhung auf 35% fand sich in Fall 11, eine Steigerung der Jodspeicherung neben einer Grundumsatzerhöhung auf 39% in Fall 15. Auf die Bedeutung der Hyperthyreose als Aneurinbedarfssteigerndes Moment wurde verschiedentlich hingewiesen.

Eine Anacidität des Magens bestand in Fall 15. Es handelt sich dabei um einen Patienten, der nach Billroth II magenreseziert wurde, sowie um einen weiteren Patienten (Fall 17), der nach einer Magenresektion nach Billroth I nunmehr eine deutliche Stauungsgastritis aufwies.

Besonders hervorzuhebende Veränderungen der Serumelektrolyte traten nicht auf. Eine Spur von Hypocalcämie fand sich mit 7,8 mg% in Fall 15. In Fall 12 war eine Erhöhung des anorganischen Phosphors auf 6,5 mg zu beobachten, außerdem eine Hypokaliämie von 3,6 mäqu/l. Eine Erniedrigung des Serumeisenspiegels auf 70 gamma% fand sich in Fall 15 (Patient mit Magenresektion nach Billroth II und Anacidität des Magensaftes), eine Erniedrigung des Serumeisens auf 51 gamma% wies Fall 17 auf (Zustand nach Magenresektion nach Billroth I mit Stumpfgastritis). Außerdem fand sich bei dem Letzteren ein mit 1,9 mMol weit unter der Norm liegender Cholinesterasewert.

Bei einigen Patienten wurden Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Eine ausführliche Diskussion solcher Untersuchungen an einem breiten statistischen Material wurde im Kapitel über die Pathophysiologie der Beriberi gegeben.

Die Fälle 15, 16 und 17 wurden in der eigenen Klinik untersucht. In Fall 15 ergaben sich weitgehend normale Druckwerte und normale Werte der Sauerstoffsättigung. Der Herzindex lag in diesem Fall sehr hoch. Dies wurde als Ausdruck einer gewissen hypodynamischen Kreislauflage gewertet. Fall 16 bietet das Bild einer schweren Rechtsherzinsuffizienz. Es besteht ferner ein leichter pulmonaler Hochdruck und eine deutliche Lungenstauung. Das Herzminutenvolumen ist mit 9,5 L/min deutlich über die Norm erhöht, ebenso wie die Sauerstoffaufnahme mit 364 cm^3/min deutlich erhöht ist. Der Herzindex liegt mit 4,0 L/min/m^2 etwas über der Norm. Eine 20 Tage später durchgeführte Kontrolluntersuchung, nachdem eine Behandlung mit Lancior, salzarmer Kost und Esidrix durchgeführt worden war, ergab eine annähernd vollständige Besserung. Die Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz waren weitgehend verschwunden, die arterielle Sauerstoffsättigung hatte sich gebessert, wenn sie sich auch noch nicht ganz normalisiert hatte. Dagegen war die Lungenstauung vollständig verschwunden, der Pulmonaldruck niedriger geworden und nur noch minimal erhöht. Die venöse Sauerstoffsättigung war ungefähr dieselbe wie zur Zeit der schweren Herzinsuffizienz, die Sauerstoffaufnahme war geringer geworden, das Herzminutenvolumen war mit 6,35 L/min gegenüber 9,5 L/min deutlich kleiner geworden. Bei diesem Patienten wurde gleich zu Anfang eine Nierenclearanceuntersuchung mit Inulin durchgeführt, wobei es sich zeigte, daß das Glomerulumfiltrat und der Nierenplasmastrom trotz des hohen Minutenvolumens vermindert waren, wie es ja auch ISERI (50) bei seinen Fällen beobachten konnte. Die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung in Fall 17 decken sich mit denen, die BLACKET und PALMER (46) referieren und über die früher berichtet wurde. Es fand sich ein mäßig pulmonaler Hochdruck sowie eine deutliche Druckerhöhung im rechten Vorhof und in den großen Venen. In der Lungenkapillare war die Druckerhöhung mäßig. Die Sauerstoffsättigung in der Arteria Pulmonalis war leicht erhöht, die arterielle Sättigung vermindert. Das Herzminutenvolumen war mit 9,7 L/min deutlich erhöht.

Die vorliegenden Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von BLACKET und PALMER (46), die früher erörtert wurden. Die Werte sind variabel. Die Autoren fanden für das Herzminutenvolumen zwischen einem hohen normalen Maß und 20 L/min liegende Werte. In unseren Fällen war das Herzminutenvolumen durchwegs hoch, wenn es auch die extrem hohen Werte, die von den amerikanischen Autoren angegeben werden, nie erreichte. Auch der Sauerstoffverbrauch lag im allgemeinen über der Norm. Irgendein Zusammenhang zwischen Pulsfrequenz und Herzminutenvolumen, der auf eine Erhöhung des Schlagvolumens schließen ließe, ließ sich bei unseren Fällen

nicht sicher feststellen, was von Interesse gewesen wäre, da wie früher erörtert, die Zunahme des Herzminutenvolumens eher aufgrund einer Zunahme des Schlagvolumens als aufgrund einer Steigerung der Frequenz zustande kommt. Bei florider Beriberi ist ja das Schlagvolumen zweimal so hoch wie bei stärkster körperlicher Belastung einer gesunden Versuchsperson.

In Fall 16 wurde neben der Herzkatheteruntersuchung zugleich eine Nierenclearance durchgeführt. Bekanntlich besteht bei der Beriberi eine periphere Vasodilatation, die sich hauptsächlich in der Muskulatur abspielt und etwa als Symptom der schmerzhaften Wadenschwellung des Beriberikranken imponiert. Diese periphere Vasodilatation bedingt u. a. die Steigerung des venösen Refluxes mit Erhöhung des Herzminutenvolumens. Parallel dazu ereignet sich aber eine Vasokonstriktion, die neben dem Anstieg des Plasmavolumes für die Aufrechterhaltung des mittleren arteriellen Druckes verantwortlich ist, also eine homöostatische Funktion hat. Sie findet ihren Ausdruck etwa in den typisch kalten und zyanotischen Händen des Beriberikranken, aber auch in einer Abnahme des Glomerulumfiltrates und des Nierenplasmastromes, die durch eine renale Vasokonstriktion bedingt sind. Eben diese Erscheinungen konnten auch im obengenannten Fall beobachtet werden.

Unterschiedlich sind in der Literatur die Angaben über die pulmonalen Druckverhältnisse. Bei den letzten beiden Fällen (16 und 17) findet sich jeweils eine Erhöhung der pulmonalen Druckwerte, die aber in beiden Fällen mäßig ist. Dagegen ist bei Beriberikranken im allgemeinen der Druck im rechten und linken Vorhof erhöht, jedoch kann auch bei schweren Beriberifällen ein durchaus normaler Füllungsdruck vorhanden sein. Im Gegensatz zur klassischen Auffassung der Beriberi mit vorwiegendem Rechtsherzversagen, die von WENCKEBACH (1) und seiner Schule vertreten wurde, finden sich in unseren Fällen, wie schon von WEISS und WILKINS (8) berichtet, ebenso Zeichen eines gleichermaßen bestehenden Linksherzversagens. Der pulmonale Kapillarendruck und der Druck im rechten Vorhof steigen zusammen an. Interessanterweise liegt ja der pulmonale Kapillarendruck bei der Beriberi in den allermeisten Fällen unter dem kritischen Wert für Lungenödeme. Histologisch hatte sich, wie früher berichtet, zeigen lassen, daß Lungenödeme bei der Beriberi seltener sind als sonst bei Linksventrikelversagen. Sie scheinen sich erst im terminalen Stadium der Erkrankung einzustellen. Die klassische These von der Dominanz des rechten Herzens ist jedoch insofern bestätigt, was die Arbeit der Ventrikel anbelangt. Beide, sowohl der rechte, wie auch der linke Ventrikel verarbeiten dasselbe Volumen. Je florider

aber eine Beriberi ist, desto geringer ist der periphere Widerstand, desto geringer folglich auch die Arbeit des linken Ventrikels, während der rechte immerhin gegen den erhöhten Widerstand des Lungenkreislaufes anarbeitet. Von der metabolischen Myocardschädigung sind jedoch beide Ventrikel gleichermaßen betroffen.

Wasserbilanzuntersuchungen verdanken wir ISERI (50) und seinen Mitarbeitern, aus dessen Arbeit die Fälle 11, 12 und 13 zitiert sind. Daß sich beim Beriberikranken eine deutliche Flüssigkeitsretention zeigt, ist bekannt. Erwähnt wurde auch schon früher, daß Gewichtsverlust und Abnahme des Plasmavolumens ähnlich wie bei einer low-output Insuffizienz in nahezu linearer Beziehung stehen. Fraglich ist, ob das Beriberiödem notwendigerweise kardial bedingt ist. Wichtig ist, daß die aus Gründen der Homöostase in gewisser Weise notwendige Vergrößerung der Plasmamenge über das physiologische Ziel dadurch hinausschießt, daß durch dieses Geschehen die kardiale Belastung des myocardial vorgeschädigten Herzens sehr ansteigt. Im Falle 11 betrug das totale Plasmavolumen 6,894 Liter und das gesamte Blutvolumen 11,423 Liter. Die Decholin-Kreislaufzeit betrug 17 Sekunden, der venöse Druck war auf 34 cmHOH erhöht. Bei der Herzkatheteruntersuchung war der diastolische Druck und der Pulmonalkapillarendruck erwartungsgemäß angestiegen. Das Herzminutenvolumen betrug 14,4 L/min, der cardiale Index war auf 7,75 L/min/m^2 erhöht. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und der periphere Gefäßwiderstand lagen, wie dies bei einem high-output Beriberileiden zu erwarten war, deutlich unter der Norm. Nach vollständiger kardialer Kompensation lag der Herzindex auf 5,8 L/min/m^2. Der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels und der pulmonale Kapillardruck hatten sich normalisiert, die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und der periphere Widerstand waren angestiegen.

Im Fall 12 betrug das totale Plasmavolumen 4,310 Liter, das totale Blutvolumen 7,431 Liter, die mit Decholin gemessene Kreislaufzeit 11 Sekunden, der Venendruck 16,8 cmHOH. Im Ekg fanden sich Zeichen, die eine Dilatation des rechten Ventrikels vermuten ließen. Das Herzminutenvolumen war mit 8,33 L/min erhöht, der Herzindex betrug 4,73 L/min/m^2. Wie zu erwarten, waren der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels und der Pulmonalkapillardruck erhöht, die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und der periphere Gefäßwiderstand erniedrigt. Auch hier zeigte sich, daß trotz des hohen Minutenvolumens die wirkliche Nierendurchblutung abgesunken war. Sie betrug nur 5,8% des Minutenvolumens. Dabei fand sich typischerweise im Verhältnis weniger eine Verminderung des Glomerulum-

filtrates als des Nierenplasmastromes, so daß es zu einer Erhöhung der Filtrationsfraktion kam. Im Zuge einer entsprechenden Therapie fielen Plasma- und Blutvolumen auf 2,873 Liter bzw. 5,681 Liter. Der Patient verlor dabei 16 kg an Gewicht, wobei sich eine deutliche Korrelation zwischen Gewichtsabnahme und Plasmavolumen zeigte. Zur Zeit der Entlassung waren auch die übrigen Werte ordentlich geworden. Neben einer Besserung der Herz-Thoraxrelation auf 43,6% und des Venendruckes auf 8,5 cm HOH besserten sich der enddiastolische Druck des rechten Ventrikels und der pulmonale Kapillarendruck auf normale Werte. Der Nierenplasmastrom und die Glomerulumfiltration normalisierten sich ebenso wie das Verhältnis der renalen Durchblutung zum Herzminutenvolumen. In Fall 12 waren die Werte entsprechend. Die cardiovaskulären Meßergebnisse entsprachen dem Bild eines Beriberi high-output Leidens mit Rechts- und Linksherzinsuffizienz. Das Herzminutenvolumen betrug 11,4 L/min, der Herzindex 5,8 L/min/m^2. Der periphere Widerstand war abgesunken, die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz lag in normalen Grenzen. Hier waren der Nierenplasmastrom normal und das Glomerulumfiltrat supernormal. Die pathologischen Veränderungen hatten sich, wie eine vier Wochen später durchgeführte Kontrolluntersuchung zeigte, sehr gebessert. Herzminutenvolumen, Pulmonalkapillarendruck und der Druck des rechten Ventrikels waren auf normale Werte abgesunken, der periphere Gefäßwiderstand hatte sich fast normalisiert. Es bestand keine Veränderung im wirklichen renalen Plasmastrom, aber das Glomerulumfiltrat fiel von supernormalen auf normale Werte. Dabei war es schon während der ersten zehn Tage zu einem völligen Verschwinden der peripheren Ödeme gekommen. Der gesamte Gewichtsverlust betrug 10,4 kg.

Die Ödemgenese der Beriberi ist sicherlich ein komplexer Vorgang. Pathophysiologische Mechanismen, die hierbei eine Rolle spielen, sind die offensichtlich trotz des hohen HMV verminderte renale Plasmastrom und Glomerulumfiltration. Diese Abnahme des renalen Plasmastromes wird über den von Pappenheimer (WEGRIA -51) beschriebenen Mechanismus zur Zunahme der tubulären Salzretention führen, was eine Erhöhung des osmotischen Druckes der extrazellulären Flüssigkeit zur Folge hat. Auf diese wird über eine Vasopressinausschüttung eine Wasserretention und Plasmavolumenzunahme erfolgen. Die venöse Druckerhöhung und die damit verbundene Änderung des hydrostatischen Druckes mit der Folge einer exzessiven kapillaren Plasmaexvasation, sowie die Hypoproteinämie und Hypalbuminämie, die eine Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes mit sich bringen, sind weitere Faktoren, die zur Ödementstehung der Beriberi bei-

tragen. Wie bei der Herzinsuffizienz des üblichen Types mit low-output findet sich bei der Beriberi ein Ansteigen der zellulären Osmolarität (ISERI -50) wahrscheinlich durch Zunahme von Pyruvat- und Laktationen. Gleichzeitig hat ein zellulärer Ausstoß von Elektrolyten und eine Wasseraufnahme statt. Es ist anzunehmen, daß über das antiduretische Hormon eine renale Stimulation zur Wasserretention erzielt wird, um die erhöhte zelluläre Osmolarität zu mindern, und ferner zur Natriumretention, um die extrazelluläre Osmolarität zu heben und ein intrazelluläres-extrazelluläres Gleichgewicht zu erhalten. Die physiologische Folge ist dann ein interstitielles Ödem. Vielleicht ist diese zelluläre Störung der Hauptfaktor und der anfänglich Schritt zu einem Circulus vitiosus, der über eine zusätzliche myocardiale Schädigung in einem Herzversagen endet, weil das myocardial geschädigte Herz der aus dieser zellulären Störung entstehenden Belastung nicht mehr gewachsen ist.

Die Kreislaufzeit war nicht in allen Fällen gemessen worden. In den 5 Fällen, in denen sie mit der Decholinmethode bestimmt worden war, lag sie im Mittel um 15 Sekunden, der kleinste Wert betrug 9 Sekunden, der größte 24 Sekunden. Im Fall 14 war sie mit NaCN bestimmt worden und betrug 23,8 Sekunden. Eine besonders auffällige Beschleunigung der Kreislaufzeit war in diesen Fällen also nicht zu beobachten.

Bei einem Patienten (Fall 10) sind die Ergebnisse eines Adrenalin- und Posthypophysintestes vorhanden. Die Durchführung der Versuche geschah allerdings erst nach Behandlung. So wurde der Adrenalintest erst am 7. ten und der Posthypophysintest erst am 10. ten Tag nach Behandlungsbeginn gemacht. Die Blutdruckwerte im Adrenalintest zeigen eine Reaktion mit der Tendenz eines Anstieges des systolischen und eines Abfalles des diastolischen Druckes. Fünf Minuten nach Testbeginn und Adrenalinapplikation war der systolische Druck um 15 mmHg von 125 mmHg des Ausgangswertes auf 140 mmHg angestiegen, der diastolische Druck von 60 mmHg auf 40 mmHg gefallen. Die Blutdruckveränderungen nahmen 8 Minuten nach Testbeginn ein Maximum an mit einem systolischen Wert von 150 mmHg und einem diastolischen von 40 mmHg, um sich dann innerhalb von 25 Minuten mit einem Blutdruckwert von 125/55 mmHg dem Ausgangswert wieder zu nähern, welcher 125/60 mmHg betragen hatte. Der Venendruck fiel während der Beobachtungszeit von 11 cm HOH fast kontinuierlich, um sich nach 30 Minuten auf einen gegenüber dem Ausgangswert um 1 cm HOH erniedrigten Wert von 10 cm HOH einzustellen. Als zweites wurde 10 Tage nach Beginn der Behandlung mit Thiamin ein Posthypophysintest durchgeführt; der dem Pitressinversuch von AALSMER und WENCKEBACH (53) entspricht. Es wurden

5 I. E. Posthypophysin i. v. gegeben. Der Ausgangswert betrug für den arteriellen Druck 125/60 mmHg, der Venendruck 12 cmHOH. Schon nach 5 Minuten war der Blutdruck auf 115/55 mmHg gefallen und der Venendruck auf 13 cmHOH gestiegen. Der Blutdruck hatte nach 12 Minuten mit einem systolischen Wert von 110 mmHg, und nach 18 Minuten mit einem diastolischen Wert von 40 mmHg sein Maximum erreicht. Der Venendruck war nach 15 Minuten mit einem Wert von 14 cm HOH am größten und hatte sich nach 25 Minuten wieder auf den Ausgangswert von 12 cmHOH eingestellt, während der Blutdruck, was den systolischen Wert betrifft, auch nach 35 Minuten mit einem Blutdruck von 115/60 mmHg den Ausgangswert noch nicht erreicht hatte. Wie AALSMER und WENCKEBACH (53) berichten, kann beim Adrenalintest der systolische Druck gleich bleiben, sich etwas erhöhen oder niedriger werden. Hingegen sinkt der diastolische Druck in den meisten Fällen charakteristischerweise ab. Der Verlauf der Venendruckwerte entsprach jedoch nicht den Ergebnissen von AALSMER und WENCKEBACH (53); der Venendruck sank nämlich hier etwas ab. Beim Posthypophysinversuch hingegen, der dem Aalsmerschen Pitressinversuch entspricht, stieg er an, obwohl ebenfalls ein Absinken zu erwarten gewesen wäre. Dagegen verhalten sich die Blutdruckwerte beim Posthypophysintest wie vorausgesehen, wenigstens was den systolischen Wert betrifft, der absinkt. Bei der klassischen Beriberi ist ferner bei diesem Test ein starkes Ansteigen des niedrigen diastolischen Druckes und ein deutlicher Abfall des venösen Druckes zu beobachten. Beides, sowohl der Anstieg des diastolischen Druckes als auch das Absinken des venösen Druckes konnte bei diesem Patienten nicht beobachtet werden. Vielleicht verliert der Test dadurch etwas an kritischem Aussagewert, daß er erst 10 Tage nach Beginn der spezifischen Thiaminbehandlung durchgeführt wurde, als es dem Patienten schon etwas besser ging. Auch der Adrenalinversuch fand erst statt, als sich der akute Zustand etwas gebessert hatte. Nach den Versuchen von SACHS-BERNSMEIER (121) führt das Adrenalin physiologischerweise zu einem Anstieg des systolischen Druckes und Abfall des diastolischen Druckes bei gleichbleibendem Mitteldruck. Daß die klinischen Symptome der Beriberi sich durch Adrenalinapplikation verstärken und unter Umständen bei klinischer Unauffälligkeit Beriberisymptome wieder manifest werden, hängt wohl damit zusammen, daß die pathophysiologische kardiovaskuläre Grundsituation der Beriberi wiederhergestellt ist, da das Adrenalin zu einem Abfall des peripheren Widerstandes und zu einem Anstieg der Frequenz, des Schlagvolumens und des Herzminutenvolumens führt.

Bei der physikalischen Untersuchung des Herzens findet sich in allen unseren Fällen 9-17 eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Herzvergrößerung nach links und nach rechts. Lediglich in Fall 13 wird sie als gering bezeichnet, sonst ist sie in allen Fällen deutlich. Der Herzspitzenstoß wird als hebend (Fall 16) oder kräftig bezeichnet (Fall 9). Im Fall 9 befindet er sich im 7. ten linken ICR in der mittleren Axillarlinie, in Fall 14 wird er im 5. ten ICR 12 cm links der Mediosternallinie angegeben, in Fall 17 liegt er 1,5 cm außerhalb der MCl, er ist also insgesamt nach links außen, in einem Fall auch nach unten verlagert.

Die auskultatorischen Befunde sind unspezifisch. In allen Fällen finden sich systolische Geräusche mit einem Punctum maximum meist über der Herzspitze. In Fall 9 werden diese bis in die Axillen, in Fall 14 (bei der Aufnahme vom 5.9.55) bis in den Rücken fortgeleitet, wobei das Systolikum über der Herzspitze von der Stärke 3/4 ist. In Fall 15 wird dieses Systolikum über der Herzspitze als 'lang' bezeichnet. Doch finden sich systolische Geräusche nicht nur über der Herzspitze. In Fall 14 (Aufnahme vom 5.9.55) besteht neben einem systolischen Geräusch 3/4 über der Herzspitze auch ein Systolikum 2/4 über der Aorta, im Fall 15 ein Systolikum im 5. ten ICR links, im Fall 16 ein exspiratorisches systolisches Geräusch 2/4 über der Pulmonalis und im Fall 17 ein systolisches Geräusch 2-3/4 im 3. ten ICR links vom Sternum. Systolische Geräusche über den Carotiden werden ebenfalls beobachtet, und zwar in Fall 15 und in Fall 17. Auch diastolische Geräusche kommen vor. So wird in Fall 15 im 5. ten ICR links sowohl ein systolisches als auch ein kurzes diastolisches Geräusch gehört. Im selben Fall wird bei der Aufnahme vom 23.2.57 eine rauhe protodiastolische Unreinheit über der Pulmonalis gehört. In Fall 10 finden sich schwach systolische und diastolische Geräusche über der Herzbasis. Auch die Besonderheiten der Töne sind nicht spezifisch. Ein betontes P_2 liegt in den Fällen 8 und 14 vor. Galopprhythmus ist ein häufig vorkommendes Phänomen. In Fall 10 wird von einer 'Tendenz' zum Galopprhythmus gesprochen. Ein protodiastolischer Galopp findet sich in Fall 12, ein mesodiastolischer in Fall 11. Diastolischer Galopp ohne Angabe der Phase wird außerdem von den Fällen 10 und 14 berichtet. Ein 3. ter Ton über der Basis findet sich in Fall 15 (Aufnahme vom 12.2.56), beim selben Patienten (Aufnahme vom 23.2.57) ein gespaltener 2. ter Ton über der Pulmonalis mit rauher protodiastolischer Unreinheit. In Fall 16 besteht bei der ersten Aufnahme vom 12.1.60 linkssternal ein Vorhofston und über der Herzspitze ein dritter Herzton. Beim selben Patienten wird bei der Aufnahme vom 25.10.60 über

einen konstant gespaltenen Ton über der Herzbasis berichtet. Erwähnt sei noch ein Bigeminus in Fall 14 (Aufnahme vom 19.8.38). In Fall 17 wurde ein Phonokardiogramm angefertigt. Es ergab sich über dem Erbschen Punkt ein lautes frühsystolisches Geräusch, das unmittelbar nach dem 1. ten Ton begann. Der zweite Ton war konstant gespalten, wobei die Spaltungsbreite zwischen 0,03-0,06 Sekunden variierte. Ferner fand sich ein angedeuteter Vorhofston. Der Venenpuls war normal.

Ein besonders typischer Auskultationsbefund mit pathognomonischem Aussagewert liegt also nicht vor. Dies war nach den Angaben aus der Literatur, auf die früher ausführlich eingegangen wurde, auch nicht zu erwarten. WENCKEBACH (1) mißt der Herzauskultation für die Diagnose der Beriberi keine besondere Bedeutung zu.

Die auskultatorischen Phänomene sind ein Resultat des hyperkinetischen Kreislaufzustandes in Verbindung mit der Dilatation des Klappenansatzringes infolge der Herzdilatation, insbesondere der Tricuspidalisklappe. Sie sind strömungsmechanisch erklärbar.

Durch das große Auswurfvolumen bei der gleichzeitig bestehenden Tachycardie wird an den Semilunarklappen die Situation einer relativen Stenose geschaffen. Gleichzeitig sind die Tricuspidalisklappe und Pulmonalklappe infolge Dilatation des Klappenansatzringes im Rahmen der Herzdilatation maximal dilatiert (WENCKEBACH -1; s. a. Seite 43), wodurch es zu einer funktionellen Insuffizienz kommt.

Die beschriebene P_2 betonung bei den Fällen 8 und 14 ist zweifellos eine Folge der Druckerhöhung im Lungenkreislauf. Der Galopprhythmus, hier in Form eines protodiastolischen (Fall 16) sowie eines mesodiastolischen (Fall 11) und außerdem eines als Summationsgalopp (Fall 16, 2.te stationäre Aufnahme) in Erscheinung tretenden Galopprhythmus dürfte durch die ventrikuläre Volumenüberlastung zu erklären sein, der Vorhofston als Ausdruck einer vermehrten Vorhofsarbeit. Auf die Feststellung von JERVEY (82), daß bei einer deutlichen Verbreiterung des ganzen Herzens und aller Kammern am auffälligsten die Dilatation des rechten Vorhofs sei, wurde bereits auf Seite 45 hingewiesen.

Die Röntgenuntersuchung des Thorax bestätigt in allen Fällen den Befund der Herzvergrößerung. Die Herzkonfiguration wird verschieden beschrieben. Bei Fall 8 findet man die Angabe, es bestehe eine schwere "diffuse" Herzerweiterung; bei den Fällen 9 und 10 wird die Herzkonfiguration als kugelförmig bezeichnet. Bei Fall 14 besteht eine Herzverbreiterung in

allen Durchmessern, als nicht typisch mitralkonfiguriert wird das Herz in Fall 15 beschrieben, wobei sich an dem mittelständigen Herzen insbesondere eine Verbreiterung des linken Ventrikels findet, die zusätzlich zu einer Einengung des HHR führt. Eine klassische isolierte Rechtsherzvergrößerung mit Einengung des Retrosternalfeldes findet sich dagegen nur bei einem Patienten (Fall 16). Hier ist die isolierte Rechtsherzvergrößerung so beeindruckend, daß von der Seite des Röntgenologen das Vorliegen einer Pulmonalstenose für möglich gehalten wird. Bei Fall 17 schließlich ist bei einem ebenfalls deutlich vergrößerten Herzen vorwiegend eine Hypertrophie des linken Ventrikels zu beobachten, während diejenige des rechten etwas geringer ist. Auch hier kommt es durch die Vergrößerung insbesondere des linken Ventrikels zu einer Verschmälerung des HHR.

In den Fällen 11, 12 und 13 findet sich ein unterschiedliches Ausmaß der Herzverbreiterung. Die Herz-Thoraxrelation ist im Fall 11 60,5%, im Fall 12 51,2% und in Fall 13 49,5%, eine geringe Dilatation also nur. Bei diesem Patienten betrug das Herzminutenvolumen 11,4 l/min.

Das klassische Symptom der Beriberi im Röntgenbild, der betonte Conus pulmonalis findet sich ebenfalls. Er wird neben der Linksventrikelverbreiterung im Fall 15 (erste stationäre Aufnahme) beschrieben, außerdem in Fall 16, wo von einer mäßigen Prominenz des Conus pulmonalis bei gleichzeitig bestehender isolierter Rechtsherzvergrößerung berichtet wird sowie im Fall 17. Erwähnt sei noch, daß bei Fall 15 (Stationäre Aufnahme vom 12.11.56) neben einer Verbreiterung des Herzens nach beiden Seiten ein schlechter Tonisationszustand des Herzens berichtet wird.

Bei einigen Patienten wurden auch kymographische Untersuchungen angestellt. In Fall 11 wird das Herz als hyperaktiv, die Herzkontraktion als gering beschrieben. Im Kymogramm bei Fall 16 findet sich eine unauffällige Ventrikelpulsation, die links stärker ist als rechts, ferner Bewegungen an dem mäßig prominenten Conus pulmonalis, welche die gleiche Amplitude haben, wie diejenigen der Aorta, außerdem sind die Bewegungen der Lungengefäße etwas verstärkt.

In etlichen Fällen sind röntgenologisch Zeichen einer Lungenstauung zu beobachten. Sie finden sich bei Fall 8 zusammen mit einem linksseitigen Pleuraerguß, ebenso wie in Fall 9, wo über gestaute Pulmonalgefäße berichtet wird. Pleuraerguß rechts und Lungenstauung finden sich ferner in Fall 11, Lungenstauung und Pleuraerguß links zusammen mit einem mäßigen Emphysem bei Fall 12. Auch bei Fall 14 (letzte stationäre Auf-

nahme) bestehen diese Zeichen einer Stauungslunge, in Fall 15 wird eine angedeutete Stauung mit winzigem Zwerchfellerguß re beschrieben. Bei dem Patienten mit der isolierten Rechtsherzvergrößerung (Fall 16) sind die Gefäße im Hilus verbreitert, die Lungenzeichnung in der Peripherie ist nicht vermehrt. Eine deutliche Lungenstauung findet sich auch in Fall 17.

In all diesen Fällen bestätigte sich also auch röntgenologisch im Einklang mit den bereits bekannten Perkussions- und Auskultationsbefunden das Vorliegen einer Lungenstauung mit stauungsbedingten Pleuraergüßen als Ausdruck der bestehenden Linksinsuffizienz. Dies kann als erneuter Hinweis auf die Mitbeteiligung des linken Herzens bei der occidentalen Beriberi gewertet werden. Selbstverständlich gilt die Dominanz des rechten Herzens hinsichtlich der vermehrten Arbeit des rechten Ventrikels gegen den erhöhten Widerstand der Lungen und des linken Ventrikels (s. Kap. über die Pathophysiologie des Beriberiherzens), das gleichzeitige Bestehen einer Linksherzinsuffizienz darf wenigstens bei der occidentalen Beriberi als sicher gelten.

Die Ekg-veränderungen bei Beriberi werden allgemein als nicht spezifisch bezeichnet. Einige pathologische Abweichungen können jedoch mit einer solchen Regelmäßigkeit beobachtet werden, daß man sie als typisch bezeichnen kann. Insbesondere betrifft dies die Veränderungen der Endschwankung. In den zu diskutierenden Fällen wird das Ekg nur einmal als normal bezeichnet (Fall 9), in den restlichen Fällen finden sich fast regelmäßig Veränderungen der T-Wellen. Bei Fall 8 werden sie als "niedrig" bezeichnet, in Fall 10 als "flach", in Fall 14 wird lediglich von "unspezifischen" T-Wellenveränderungen gesprochen (stationäre Aufnahme vom 3.7.57). In Fall 15 sind die T-Wellen in Abl. I, II, V 4-6 deutlich abgeflacht, um sich dann mit zunehmender klinischer Besserung nach vier Wochen bei der Kontrolle am Entlassungstag normalisiert zu haben. Bei einer späteren stationären Aufnahme (23.2.57) sind erneute T-Wellenveränderungen festzustellen, wobei T_{II} leicht abgeflacht, T_{III} negativ ist. Ein negatives T in Ableitung V_{1-3}, welches in Ableitung V_2 und V_3, geringer in V_1, erst zwei Wochen nach Behandlungsbeginn verschwindet, zeigt sich in Fall 16 (stationäre Aufnahme vom 12.1.60). Auch in Fall 17 ist die T-Welle verändert. Sie ist in Ableitung I leicht abgeflacht, in aVl negativ. 14 Tage nach der stationären Aufnahme ist ein negatives T in Abl. I, II, aVl und V_{5-6} aufgetreten; eine Woche danach hatte sich die T-zacke in Abl. II, III und V_5 besser ausgeprägt, die T-zacke in Abl. I, aVl und V_6 war immer noch deutlich negativ. Einen Monat nach dieser Untersuchung ist das T in Abl. I isoelektrisch, in II und III negativ und in V_6 abgeflacht.

Weitere zwei Wochen später hatte sich links praecordial die Endschwankung fast normalisiert, das T in Abl. I war positiv und noch mäßig abgeflacht.

Bei den meisten der vorliegenden Fälle werden keine Veränderungen des QRS-Komplexes, der PQ- und der ST-Strecke angegeben. Low-Voltage findet sich bei einem Patienten (Fall 11). In Fall 15 (Aufnahme vom 12.3.56) ist P in Abl. II etwas erhöht, aber nicht verbreitert, es handelt sich um einen indifferenten Typ mit etwas tiefem S in Abl. II, eine Verbreiterung von QRS besteht nicht. Bei einer späteren Aufnahme desselben Patienten (12.11.56) ist ST in Abl. III eine Spur gehoben.

Ein inkompletter Rechtsschenkelblock kommt bei 2 Patienten vor (Fall 16 2. te stationäre Aufnahme vom 25.10.60 und Fall 17). In dem einen Fall besteht eine deutliche R'-Zacke in V_1, im anderen neben der schon erwähnten Veränderung der Endschwankung im Sinne einer T-Zackenabflachung in Abl. I ein deutlich erhöhtes R' in Abl. V_1.

Die meisten Fälle zeigen Sinusrhythmus, bzw. Sinustachycardie. Verfrühte Ventrikelkontraktion mit Bigeminus wird in Fall 14 (stationäre Aufnahme vom 19.8.38) berichtet.

Die obigen Befunde decken sich also mit den früher referierten Angaben der Literatur. Die pathologischen Ekg-Veränderungen bei der Beriberi sind, wie betont, nicht spezifisch, aber bestimmte Abnormalitäten sind so typisch, daß sie recht gut zur Diagnose und auch zur Beurteilung der Prognose der Beriberi verwendet werden können. T-Zackenveränderungen finden sich fast bei allen Fällen, dabei schwanken die Veränderungen von einer T-Zackenabflachung über ein isoelektrisches T bis zur deutlichen T-Negativierung. Veränderungen des QRS-Komplexes und des QT-Intervalles, die nach den Angaben der Literatur häufig vorkommen sollen (KONSTAM und SINCLAIR -112; CAMPBELL und ALLISON -113), waren weniger aufgetreten. Die Besserung der pathologisch veränderten Endschwankung mit zunehmender klinischer Besserung, auf die in der Literatur wiederholt hingewiesen wird (BENCHIMOL und SCHLESINGER -81; WEISS und WILKINS -8; GELFAND und BELLET -117), konnte auch hier beobachtet werden. Eine Zunahme der T-Zackenumkehrung, wie sie ebenfalls von WEISS und WILKINS (8) mit klinischer Besserung beobachtet wurde, war in unseren Fällen nicht zu finden.

Pathologische Befunde an anderen Organen fanden sich als Ausdruck von Stauungen im großen und kleinen Kreislauf recht häufig. Auf die Dyspnoe und die Ödeme, ferner die klinisch und röntgenologisch vorhandenen Zeichen der Lungenstauung war hingewiesen worden. Im Vordergrund stehen neben der

allgemeinen Vitaminmangelsymptomatik die neurologischen Veränderungen. Zeichen eines allgemeinen Vitaminmangels fanden sich in einigen Fällen, so Mundwinkelfissuren bei den Fällen 8 und 9, Perlèche in Fall 12. In Fall 14 war eine Pellagradermatitis und Zahnfleischbluten vorhanden.

Andere regelmäßige vorkommende Veränderungen sind im Rahmen der erwähnten Stauungserscheinungen zu deuten. So findet sich in allen Fällen eine mehr oder weniger ausgeprägte Lebervergrößerung. Sie schwankt je nach Ausmaß der Rechtsherzinsuffizienz zwischen 2 QF und 10 QF (unterer Leberrand vom Rippenbogen in MCl). Die vergrößerte Leber ist dabei druckschmerzhaft, die Konsistenz wird unterschiedlich angegeben. In den Fällen 15, 16 und 17 findet sich eine deutliche Leberpulsation. In den Fällen 11, 12 und 13 ist gleichzeitig auch Aszites vorhanden.

Neurologische Veränderungen finden sich bei vielen der diskutierten Fälle, wenigstens in Form von peripheren neurologischen Krankheitserscheinungen. Diese können jedoch auch völlig fehlen und der neurologische Befund kann negativ sein wie etwa in den Fällen 8, 9 und 11. Häufig vorkommend ist eine Neuritis an den unteren Extremitäten. Diese führt zu dem klassischen Symptom des Wadendruckschmerzes, das häufig vorkommt (Fälle 12, 13, 15 und 17), und das zu unterscheiden ist von dem subjektiven Gefühl der vasodilatationsbedingten Wadenspannung. In Fall 12 besteht gleichzeitig eine plantare Hyperalgesie sowie abgeschwächte Knie- und Fußreflexe. Eine Druckschmerzhaftigkeit am Oberschenkel und positiver Sohlendruckschmerz neben der erwähnten Wadendruckschmerzhaftigkeit findet sich bei Fall 15 (Stationäre Aufnahme vom 12.11.56). Bei einer erneuten Aufnahme (23.2.57) ist beim selben Patienten eine deutliche Polyneuritissymptomatik vorhanden. Peripher-neurologische Veränderungen zeigen sich auch in Fall 16 in Form der fehlenden Auslösbarkeit des PSR und ASR, und im Fall 17, wo sich neben den peripher-neuritischen Symptomen sowie einer Beeinträchtigung der Tiefensensibilität auch Zeichen einer cerebralen Beteiligung in Form von Ataxie und Koordinationsstörungen finden; auch in diesem Fall besteht der typische Wadendruckschmerz.

Bei all diesen Fällen sind die Sehnenreflexe deutlich verändert. ASR und PSR können abgeschwächt (Fall 10 und 12) oder überhaupt nicht auslösbar sein (Fall 16). Paraesthesien, insbesondere an den unteren Extremitäten können anamnestisch in den meisten Fällen eruiert werden, bei der Aufnahmeuntersuchung unserer Fälle fanden sie sich lediglich in Fall 10.

Größere Bedeutung kommt jedoch der zentralen Form der Athiaminose zu, nicht wegen der Häufigkeit des Auftretens, sondern wegen der akuten Lebens-

bedrohlichkeit. Bei den zu besprechenden Fällen findet sich lediglich in Fall 15 und 17 eine zentrale Beteiligung, die cardiovaskulären Beriberisymptome stehen jedoch im Vordergrund und den zentral-nervösen Erscheinungen kommt eine ähnliche Bedeutung zu wie den peripher-neurologischen. Anders verhält es sich mit Fall 7, der wegen der Besonderheit des Auftretens einer Athiaminose mit hauptsächlich cerebraler Manifestation und weniger auffälligen cardiovaskulären Symptomen gesondert diskutiert werden soll. Bei den anderen Fällen (15 und 17) handelt es sich hingegen um Beriberiherzinsuffizienzen bei Alkoholikern, wo zusätzlich peripher- und zentralneurologische Störungen vorliegen. Bei dem einen Patienten (Fall 15, stationäre Aufnahme vom 15.6.61) findet sich ein horizontaler Endstellungs- und Einstellungsnystagmus von geringer Amplitude und niedriger Frequenz. Bei diesem Kranken hatte die Sehfähigkeit seit dem Jahre 1956, wo er wegen einer Herzinsuffizienz zum ersten Mal stationär aufgenommen worden war, ständig nachgelassen. Bei einer ophthalmologischen Untersuchung ergab sich eine beidseitige temporale Abblassung der Papillen, außerdem eine deutliche Gefäßverengung, wovon besonders die Arterien betroffen waren. 1958 war eine retrobulbäre Neuritis diagnostiziert worden. Damals waren am Augenhintergrund blasse Papillen festgestellt worden. Die jetzige Diagnose einer Sehnervenatrophie in Verbindung mit der Areflexie an den unteren Extremitäten führte zur Diagnose eines Zwischenhirnsyndroms bei Praesklerose.

Bei diesem Patienten waren in nahezu klassischer Weise die Forderungen BLANKENHORN's (9) für die Diagnosestellung der Beriberi erfüllt. Es bestand eine Polyneuritis bei chronischem Alkoholismus und Mangelernährung, eine Links-Rechtsherzinsuffizienz mit den "typischen" Beriberiveränderungen im Herzstromkurvenverlauf und auf der Röntgenaufnahme des Thorax; außerdem lag gleichzeitig eine Aneurinexokarenz durch mangelnde Vitaminzufuhr infolge der Fehlernährung bei chronischem Alkoholismus sowie eine Aneurinenterokarenz durch mangelnde Vitaminresorption des nach Billroth II magenresezierten Patienten vor, eine Anacidität des Magensaftes bestand außerdem. Die ophthalmologischen Ausfallserscheinungen können im Rahmen einer Wenickeschen Encephalopathia hämorrhagica superior gedeutet werden, wie sie BENDER (94) bei chronischem Alkoholismus und BARON und OLIVER (93) als cerebrale Form der Beriberi beschreiben.

In Fall 17 bestand neben der bereits erwähnten peripher-neurologischen Symptomatik in Form einer Polyneuritis mit Hypo- und Areflexie sowie einer Störung der Tiefensensibilität eine Ataxie und ein alkoholisches Praedelir, weswegen der Patient für einige Zeit stationär auf eine neurolo-

gische Abteilung eingewiesen wurde. Auch hier finden sich die klassischen Beriberizeichen nach BLANKENHORN (9) mit Alkoholanamnese und Mangelernährung, Herzinsuffizienz mit high-output, Polyneuritis. Auch dieser Patient ist magenreseziert.

Fall 7 ist - es wurde oben darauf hingewiesen - wegen seiner Besonderheit nicht mit den anderen Fällen 8-17 zusammen diskutiert worden, da er sich durch das Phänomen einer vorwiegend cerebralen Athiaminosemanifestation aus dem Rahmen der übrigen Fälle heraushebt., bei denen die cardiovaskulären Erscheinungen das klinische Bild beherrschen. Nichtsdestoweniger kommt dieser Erscheinung wegen der besonderen Bedrohlichkeit für das Leben des Kranken, die eventuell schwerer ist als bei der rein cardiovaskulären Beriberi, besondere Bedeutung zu. Im Rahmen dieser Arbeit erschien der Fall auch aus dem Grunde erwähnenswert, da unter Umständen mit einer cerebralen Symptomatik eine Herzinsuffizienz vergesellschaftet sein kann, wie es auch bei unserer Patientin der Fall ist, und die Gefahr bestünde, diese wegen der besonderen Eindringlichkeit der cerebralen und auch psychischen Symptome zu vernachlässigen oder zu verkennen.

Im vorliegenden Fall wurde die 55-jährige Patientin aufgrund einer motorischen Ataxie und einem beidseitigen Nystagmus unter der Verdachtsdiagnose eines subduralen Hämatoms oder eines Kleinhirntumors auf eine neurochirurgische Abteilung eingewiesen. Bei der Anamnese ergab sich, daß sie 8 Wochen vor der Kliniksaufnahme ohnmächtig geworden war, außerdem habe sie gelegentlich Kopfschmerzen, Brechreiz und Benommenheit gehabt und sei zeitweilig schläfrig und verwirrt gewesen. Nahrungsinsuffizienz und Alkoholabusus waren anamnestisch nicht verifizierbar. Die Patientin entstammte einem niedrigen sozialen Milieu, sie war als Toilettenfrau tätig. Die Untersuchung ergab eine schwere periphere Neuropathie, es fehlten sämtliche Sehnenreflexe mit Ausnahme der Plantarreflexe, die normal erhältlich waren. Daneben bestand eine Gangunsicherheit und eine Atrophie der Extremitätenmuskulatur, außerdem eine Anacidität des Magensaftes und ein Gedächtnisverlust für neuere Ereignisse. Sonst war keine pathologische Auffälligkeit zu finden, weder klinisch, noch labormäßig, noch im Röntgenbild. Die Diagnose einer peripheren Neuropathie, welche außerdem durch die elektromyographischen Resultate unterstützt wurde, schien sicher.

Die Diagnose einer Wernickeschen Encephalopathie, hervorgerufen durch eine Athiaminose, mit gleichzeitig bestehender peripherer Neuropathie konnte erst während der klinischen Beobachtung gestellt werden. Etwa vier Wochen nach der Aufnahme klagte die Patientin über Appetitlosigkeit und Übelkeit, sie

erbrach ihre Mahlzeiten. Sie wurde dann apathisch und furchtsam und klagte über Wadenschmerzen. Ihre Zunge war glatt und blaß. Die Ängstlichkeit nahm zu, sie wurde disorientiert und verwirrt, welcher Zustand sich bis zu einem Delirium mit Halluzinationen steigerte, worauf sie dann rasch in einen Stuporzustand kam und sich nicht mehr bewegte. Jetzt wurden auch Ödeme in der Sacral- und Knöchelgegend festgestellt. Die Augenmotorik war gestört, die Augen konnten nicht nach unten oder lateral gedreht werden. Ferner bestand divergenter Strabismus mit diskonjugiertem Umherschweifen der Blicke und fehlender Konvergenz, außerdem ein leichter Intentionstremor. Auf die obige Diagnose hin setzte man sofort mit einer adäquaten Therapie in Form von Thiamingaben ein. Inzwischen waren auch die Symptome von seiten der Herzinsuffizienz stärker geworden. Neben den Ödemen in der Sacral- und Knöchelgegend fanden sich Aszites, eine Tachycardie und ein angestiegener Venendruck. Die Diagnose einer Beriberi mit cerebralen, cardiovaskilären und peripher-neuropathischen Erscheinungen war außer Zweifel.

Auf diese Therapie verschwanden die Zeichen der Herzinsuffizienz, die Konvergenz und die Augenbeweglichkeit nach abwärts und lateral normalisierte sich. Ein Nystagmus trat auf. Insgesamt erholte sich die Patientin. Es bestand jedoch eine volkommene Amnesie für kurz zurückliegende Erinnerungsinhalte, die die Patientin durch Konfabulationen zu verdecken suchte. Es bot sich also das Bild einer Korsakoffschen Psychose.

Der weitere Verlauf war wechselnd. Eine rasche Besserung war nicht zu verzeichnen. Zwei Monate später zeigten sich erneut peripher-neuropathische Zeichen. Die Patientin klagte über Nadelstechen, Taubheitsgefühl und Krämpfe in den Händen, später auch in den Beinen. Einige Wochen darauf traten zunehmend Knöchelödeme auf, der Venendruck stieg an, eine Herzvergrößerung wurde deutlich. Zwischendurch kam es zu einem glücklicherweise beherrschbaren Anfall von akuter Atemnot. Der Ekg-Befund war ohne spezifische Störungen.

Als die Patientin nach einem 4-monatigen stationären Aufenthalt, wobei drei Monate spezifisch mit Thiamin behandelt worden war, entlassen wurde, bestand einleichtes Korsakoffsyndrom, ein geringer Endstellungsnystagmus sowie ein Intentionstremor. Der Gang war schwankend. Zeichen einer peripheren Neuropathie bestanden an den unteren Gliedmaßen. Anläßlich einer Kontrolluntersuchung nach einem Monat hatte sich der Zustand der Patientin nur etwas gebessert. Zwar waren das Gehen ohne Stock möglich und die Reflexe der oberen Extremität erhältlich, aber sonst bot sich ein unveränderter Befund.

Auch in diesem Fall ist die Diagnose einer Beriberi außer Zweifel. Es darf angenommen werden, daß eine solche Erscheinungsform der Beriberi zu den weniger häufigen Varianten zählt, die im Rahmen dieser Erkrankung gesehen werden. Es wäre interessant, der Frage nachzugehen, weshalb ein Aneurinmangel in den einen Fällen, und das sind die häufiger auftretenden, zu Störungen des Herz-Kreislaufsystems führt und dabei die neurologischen Erscheinungen hauptsächlich in Form von peripheren Neuropathien verursacht, während es in den anderen, seltener vorkommenden Fällen eine solche Akzentuierung des neurologischen Geschehens durch das Auftreten einer dominierenden cerebralen Symptomatik gibt, daß die cardiovaskulären Symptome dabei merklich an Bedeutung und klinischer Eindringlichkeit zurückstehen. Auffällig ist auch das hartnäckige Weiterbestehen der cerebralen Ausfallserscheinungen. Selbst nach dreimonatigen spezifischer Therapie ist bei der Entlassung der Patientin doch nur der Zustand wie er bei der Aufnahme war, wiederhergestellt. Der sich abzeichnende Beginn der Besserung der peripheren Neuropathie geht nicht konform mit einer Besserung der cerebralen Symptomatik. Ob letztlich diese überhaupt eintrat, ist aus der betreffenden Literaturangabe nicht zu entnehmen.

Bevor Verlauf und Therapie unserer Fälle erörtert werden, sei noch kurz auf die patho-histologischen Befunde am Beispiel von Fall 14 eingegangen, wo uns ein Obduktionsbefund einer Patientin vorliegt, die während der Dauer von 18 Jahren in ärztlicher Beobachtung stand. Diese Patientin befand sich in dieser Zeit mehrere Male in stationärer Behandlung; die klinischen und sonstigen Daten wurde bei der Besprechung der Fälle mitberücksichtigt. Die Diagnose eines Beriberiherzens war außer Zweifel. Mit ausgrprägten Zeichen eines Links-Rechtsherzversagens war die Patientin im Krankenhaus aufgenommen worden. Ihr Zustand verschlechterte sich in den folgenden Wochen trotz intensiver Therapie so sehr, daß es etwa sechs Wochen später zum Exitus letalis kam.

Bei den insgesamt sechs stationären Aufenthalten im Laufe dieser Beobachtungsperiode von 18 Jahren hatte die Patientin, obwohl alle Faktoren des Blankenhornschen Schemas erfüllt waren und die Diagnose einer Beriberi als sicher galt, kein einziges Mal auf Zufuhr von Thiamin angesprochen. Aus diesem Grund war die Diagnose einer Beriberi schließlich abgelehnt worden. Die Ansichten über die Art des Leidens bewegten sich von einer Myocarditis, die auch syphilitisch bedingt sein könnte, da der WaR positiv war, über eine syphilitisch bedingte Coronararterienstenosierung, ein Hochdruckherzleiden, Myocardschaden mit Tricuspidal- und Mitralisinsuffizienz

bis zur Myocarditis unbekannter Genese. So wurde dem Ergebnis der Obduktion mit Spannung entgegengesehen.

Die morphologischen Befunde ergaben einen Myocardschaden unspezifischer Natur im Sinne einer Myocardose wie sie gewöhnlich beim Beriberiherzen zu beobachten ist. Diese Aussage steht im Einklang mit den früher berichteten Befunden aus der Pathologie des Beriberiherzens (s. Kapitel 5) ebenso wie die übrigen in diesem Fall angetroffenen Veränderungen. Das Herz war sehr dilatiert und hypertrophiert; sein Gewicht lag mit 530 Gramm jenseits des kritischen Herzgewichtes. Die Hypertrophie betraf sowohl das linke als auch das rechte Herz. Veränderungen an den Klappen und am Endocard bestanden keine, das Coronarlumen war gering arteriosklerotisch verengt. Mikroskopisch gab es Vacuolisation, interstitielle Ödeme und Trennung der Herzfaser, welche etwas zusammengezogen erschienen, und interstitielle Kollageneinlagerung. Eine geringe kleinzellige Infiltration im Interstitium war ferner vorhanden. Nebenbefundlich fanden sich an der Leber Zeichen einer akuten passiven Stauung, die durch das agonale Rechtsherzversagen zu erklären ist, außerdem in den Lungen ein frischer Oberlappeninfarkt.

Überblickt man den gesamten Krankheitsverlauf von 18 Jahren, so ist zweifellos der Anfang der cardialen Dekompensationserscheinungen durch eine akute Beriberi hervorgerufen. Die endgültige Diagnose der Beriberi stützt sich einmal auf den 'typischen' Obduktionsbefund, zum anderen insbesondere auf die Kriterien des Blankenhornschen Schemas, die bis auf eine Ausnahme, nämlich die Ansprechbarkeit auf Thiamin, erfüllt sind.

In einer Arbeit von ALLEMANN und STOLLERMANN (122) wird von zwei Amerikanern berichtet, die während ihrer Kriegsgefangenschaft in Japan an einer Beriberi erkranken. Der eine wird adaequat behandelt und spricht auf Thiamintherapie gut an, der andere stirbt später an einer schweren Beriberiherzinsuffizienz, ohne das geringste Ansprechen auf Thiaminzufuhr zu zeigen. Es stellt sich heraus, daß er fortwährend excessiv Alkohol trank und sich nur mangelhaft ernährte. Die Autopsie ergab die typischen Befunde der Beriberiimyocardose.

Fehlende Ansprechbarkeit auf eine spezifische Therapie wäre bei Wahrung unserer Vorstellung von der Beriberi als einer Thiaminmangelerkrankung in einem Stadium zu erwarten, wo sich infolge des bereits fortgeschrittenen Leidens irreversible morphologische Veränderungen, etwa im Sinne von irreversiblen myocardialen Läsionen als Folge eines langwährenden Thiaminmangels, eingestellt haben, worauf schließlich die Thiaminwirkung aus-

bleibt. Es ist sicherlich anzunehmen, daß eine permanente Störung des Myocardstoffwechsels bei Thiaminmangel zu Zell- und Gewebsveränderungen führt, deren Reversibilität bei einem bestimmten Grad und Ausmaß der Störung nicht mehr gewährleistet ist.

Die Therapie differiert in den vorliegenden Fällen etwas, was die Menge des zugeführten Aneurins, die Applikationsform und die Verwendung von zusätzlichen Herzmitteln, etwas Digitalispräparate, und Diuretica anbetrifft. Nur in wenigen Fällen beschränkt man sich auf die alleinige Zufuhr von Thiamin (Fall 10, Fall 16 -Aufnahme vom 25.10.60), in den anderen Fällen werden zusätzlich Herzmittel und Diuretica verabreicht. Immer werden salzarme Kost und Bettruhe eingehalten. Appliziert wird das Aneurin intravenös, subcutan oder intramuskulär, wobei Dosen von 3-4 x 100 mg Vitamin B_1 als ausreichend angesehen werden.

Die Ansprechbarkeit auf die Therapie und der Verlauf sind unterschiedlich. Die dramatische Besserung auf Thiaminzufuhr, wie sie uns bei der orientalen Beriberi begegnet, wird bei der occidentalen Form öfters vermißt, sie kann jedoch vorhanden sein. In Fall 10 tritt Besserung auf alleinige Zufuhr von täglich 200 mgThiamin bei völligem Verzicht auf die Anwendung aller Herzmittel und Diuretica mit " einer an Wunder grenzenden Schnelligkeit" ein. 1 Woche nach Behandlungsbeginn hatte sich die Diurese bis zu einem Maximum von 5 Litern pro die gesteigert. Bei der Entlassung aus der 4-wöchigen stationären Behandlung hatten sich die cardiovaskulären Symptome vollkommen gebessert. Lediglich das Fortbestehen einer Areflexie erinnerte an eine Beriberineuropathie, deren Erscheinungen sich ebenso wie die Ekg-Veränderungen häufig nicht parallel zu sonstigen klinischen Besserung zurückbilden. Der Behandlungserfolg wird zunächst durch Diuresezunahme, und Ödemausschwemmung, Verkleinerung der Herzgröße und Rückgang der Stauungserscheinungen im großen und kleinen Kreislauf bemerkbar. Im Fall 8 wird schon vier Tage nach Behandlungsbeginn eine Verringerung der Lungenstauung und der Herzerweiterung beobachtet. 11 Tage später ist von der anfänglichen schweren diffusen Herzerweiterung nur noch wenig vorhanden; die Lungenstauung ist verschwunden, die Leber nur noch gering vergrößert tastbar, so daß zwei Tage später die Entlassung des Patienten möglich wurde. Noch nach 10 Wochen fanden sich im Ekg die anfänglichen Veränderungen der Endschwankung. Erst nach 1/4 Jahr hatte sich der Ekg-Befund normalisiert.

Daß überschießende Diurese ein deutliches Zeichen des Ansprechens auf adäquate Therapie ist, zeigt sich auch in anderen Fällen. In Fall 9 wird

zunächst mit einer Digitalis- und Diureticatherapie begonnen. Der klinische Zustand des Patienten verschlechterte sich zunehmend, eine Diuresesteigerung trat nicht auf. 4 Tage nach der Aufnahme wird nun mit einer spezifischen Therapie begonnen, wobei 3 x täglich 100 mg Thiaminchlorid subcutan gegeben werden. Es kommt zu einem sofortigen Anstieg der Diurese. In 6 Tagen werden 9 kg Ödeme ausgeschwemmt, die Pulsfrequenz bessert sich, die Orthopnoe verschwindet. Daß der Gewichtsverlust parallel geht mit der Abnahme der Ödeme und in linearer Beziehung steht zum Rückgang des Plasmavolumens, war erwähnt worden. So verlor ein Patient (Fall 12) allein auf Thiamintherapie, ohne daß sonstige Mittel gegeben wurden, 16 kg Flüssigkeit während seiner stationären Behandlung, wobei das Plasmavolumen von 4,310 Litern auf 2,873 Liter und das gesamte Blutvolumen von 7,4 Liter auf 5,8 Liter fiel.

Quantitative Anhaltspunkte für die klinische Besserung sind die röntgenologisch bestimmbare Herz-Thorax-Relation, welche sich durch die oft rasche Verringerung der Herzgröße normalisiert sowie der Rückgang des Venendruckes auf normale oder fast normale Werte. In Fall 12 findet sich eine Veränderung der Herz-Thorax-Relation von 51,2% auf 43,6% und eine Senkunge des Venendruckes von 16,1 cm HOH auf 8,5 cm HOH im Laufe der Behandlung. In Fall 11 sinkt der Venendruck von 34 cm HOH auf 9 cm HOH. Allgemein fällt die raschere Normalisierung dieser Befunde gegenüber der Persistenz des neurologischen und Ekg-befundes auf, ohne daß beim letzteren die anfängliche Schwere des klinischen Zustandes jedoch eine Rolle spielte.

Das Nachhinken der Ekgveränderungen fehlt aber auch mitunter. In Fall 16 war schon 14 Tage nach Behandlungsbeginn eine Besserung zu verzeichnen. Bei Fall 17 dagegen trat eine völlige Normalisierung des Ekg-Befundes erst zwei Monate nach Behandlungsbeginn auf, nachdem der Patient schon bereits zwei Wochen entlassen war. Auch in diesem Fall bestanden bei der Entlassung bei völligem Fehlen von cardiovaskulären Krankheitszeichen noch deutliche Zeichen einer peripheren Neuropathie in Form eines Nervendruckschmerzes im Bereich der Waden.

Objektive Kriterien für den Eintritt der Besserung bieten weiter die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchungen. Man findet eine Normalisierung der Druckwerte, einen Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Herzminutenvolumen und der Herzindex nehmen normale Werte an.

9. ZUSAMMENFASSUNG

Vorgelegt werden Ergebnisse von Untersuchungen über eine besondere Form einer high-output-Herzinsuffizienz, der Beriberi. Diese Untersuchungen wurden durchgeführt an Hand eines umfangreichen literarischen Materials sowie eines Studiums von Fällen, die zum Teil an unserer eigenen Klinik beobachtet werden konnten, zum Teil von anderen Autoren referiert wurden. Mit einem vermehrten Auftreten dieser Erkrankung auch in unserem geographischen Bereich darf gerechnet werden.

Zugrunde liegt der Beriberi ein durch Exokarenz, in einem geringeren Teil auch durch Endo- bzw. Enterokarenz bedingter Aneurinmangel häufig in Verbindung mit einer Aneurinbedarf erhöhenden Situation. Dazu gehört neben Fieber, Hyperthyreose, Schwangerschaft etc. in unserem Raum hauptsächlich excessiver Alkoholkonsum. Eine direkte toxische Schädigung durch den Alkohol selbst besteht allerdings bei der Beriberi nicht.

Die Diagnose einer Beriberi stützt sich auf die von BLANKENHORN (9) angegebenen Kriterien der Herzvergrößerung, der Ödeme an abhängigen Körperpartien, des erhöhten Venendruckes, der peripheren Neuritis, der Pellagrasymptomatik und insbesondere einer Mangelernährung von einer Zeit von mindestens drei Monaten sowie eines entsprechenden autoptischen Befundes. Wichtig, aber nicht Bedingung, ist das Ansprechen auf eine spezifische Therapie mit Thiamin, das aber von einem gewissen Ausmaß der Erkrankung wegen der dann eingetretennen irreversiblen Veränderungen vermißt wird. Differentialdiagnostisch abzugrenzen ist hierbei die von BRIDGEN (59) beschriebene alkoholische Cardiomyopathie, bei der jedes Ansprechen auf Thiamin von vorneherein vermißt wird. Excessiver Alkoholkonsum in Verbindung mit einer Herzinsuffizienz und neuropathischen Erscheinungen lassen an eine Beriberi denken.

Im allgemeinen genügt das Blankenhornsche Schema zur Diagnosestellung. Zur Sicherung derselben können Messungen der Kreislaufzeit und Herzkatheteruntersuchungen herangezogen werden bzw. der Nachweis eines high output failure. Die Kreislaufzeit ist üblicherweise beschleunigt, auf die Herz-

katheterungsergebnisse wird später zusammenfassend eingegangen.

Die klinischen und röntgenologischen Daten sind unspezifisch ebenso wie die Ekg-Veränderungen keine spezifischen Pathologica erkennen lassen. Es finden sich lediglich uncharakteristische Veränderungen der Endschwankung, die allerdings mit einer gewissen Regelmäßigkeit vorzukommen pflegen. Die Auskultationsphänomene am Beriberiherzen können ein weiteres, jedoch unwesentliches Hilfsmittel zur Diagnosesicherung sein.

Auch bei der Autopsie werden pathospezifische Befunde vermißt. Eine Fiedlersche Myocarditis oder eine isolierte Myocarditis sind auszuschließen; der Begriff einer Myocardose scheint gerechtfertig. Mikroskopisch finden sich Quellung der Myocardfasern, jedoch kann diese auch fehlen, die Quer- und Längsstreifung ist oft erhalten, es gibt Ödeme, Stauung und Hämorrhagien im Interstitium. Neben Quellung ist häufig Vakuolisierung der Herzmuskelzelle zu beobachten. An Hand des mikroskopischen Befundes ist es nicht möglich zu differenzieren, ob der Thiaminmangel länger andauerte oder nicht, und außerdem ob die Schädigung sicher ausschließlich durch einen Thiaminmangel bedingt war oder nicht. Auffällig ist gewöhnlich die Diskrepanz zwischen morphologischem Substrat und klinischem Befund. Makroskopisch findet sich ein großes, schlaffes und weiches Herz von unterschiedlicher, oft kugeliger Form. Vergrößert ist dabei meist das rechte Herz, jedoch häufig auch gleichzeitig das linke, der Conus arteriosus ist stark erweitert, es besteht eine starke Ausbuchtung der Herzwand nach vorne und links. Auffällig ist dabei insbesondere die Vergrößerung des rechten Vorhofes - vor allem bei der orientalen Beriberi - mit gleichzeitiger aortenaneurysmaartiger Vergrößerung der Vena Anonyma. Die maximale Erweiterung des Muskelringes der Tricuspidalklappe fürht zu einer Insuffizienz dieser Klappe. Das Herzgewicht ist beim Beriberiherzen meist erhöht durch Wandhypertrophie, insbesondere der linken Kammer.

Die geläufige Einteilung in eine orientale und occidentale Beriberi ist gleichzeitig ein Versuch, Verlaufsformen zu unterscheiden. Üblicherweise versteht man unter der ersteren eine Herzinsuffizienz mit rascherem Verlauf und deutlicher Dominanz des rechten Herzens, die ihren Höhepunkt in dem fulminant verlaufenden Shoshin findet, während bei der occidentalen Form eine solche mit weniger akutem Verlauf und deutlicher Mitbeteiligung des linken Herzens verstanden wird. Hier spielt neben gastrointestinalen Resorptionsstörungen (Zustand nach Magenresektion, chronische Gastritis bei Alkoholikern etc.) excessiver Alkoholkonsum die Hauptrolle beim Zustandekommen eines Aneurinmangels.

Zur Symptomatik der Beriberi sei ergänzend und zusammenfassend folgendes gesagt: charakteristisch sind Lähmungsgefühl in den Beinen, Wadendruckschmerz sowie Retrosternalschmerz, ferner vergrößerte harte Waden im Sinne einer Pseudohypertrophie, eine Parese der Peronaeus- und oft auch der Radialisgruppe mit Verlust des ASR und PSR. Temperatur- und Berührungsempfindung sind im allgemeinen weniger, Schmerz- und Tiefensensibilität nicht gestört. Im Vordergrund stehen die cardiovaskulären Symptome, als hervorstechendste seien Dyspnoe und Ödeme genannt, wobei die letzteren typisch als weiß und weich geschildert werden; sie brauchen nicht unbedingt cardialer Natur sein. Neurotrophe Störungen können zur Atrophie der Muskulatur führen. Auskultatorisch sind Zeichen einer Tricuspidalinsuffizienz, einer Aortenklappeninsuffizienz (?) oder einer Pulmonalklappeninsuffizienz durch Dehnung des Conus pulmonalis zu beobachten. Der Puls ist celer und altus wie bei einer Aorteninsuffizienz, aber weicher, eher wie bei einer Sepsis, dabei frequent und regularis. In schweren Stadien sind oberflächliches wogendes Pulsieren an der vorderen Brustwand zu sehen und zu tasten, Arm- und Halsvenen sind maximal gefüllt, die Leber ist schmerzhaft vergrößert und pulsiert. Im Röntgenbild auffällig ist der prominente Conus pulmonalis, das Herz ist oft mitralkonfiguriert oder kann in schweren Fällen auch völlig deformiert sein. Bei der orientalen Beriberi sind Zeichen einer Lungenstauung seltener als bei der occidentalen, bei welcher die rechte Kammer gegenüber der linken auch weniger vergrößert ist. Auf die unspezifischen Ekg-Veränderungen, meist im Sinne einer Störung der Endschwankung, wurde hingewiesen. Erwähnt sei schließlich noch die cerebrale Symptomatik, die sich im Sinne einer Wernickeschen Encephalopathia hämorrhagica superior und einer Korsakoffschen Psychose äußert.

Ursache der Beriberierkrankung ist ein Aneurinmangel, welcher zum Auftreten pathophysiologisch wirksamer Metabolite (Laktat- und Pyruvatanhäufung) und damit einer metabolischen Azidose führt, wobei jedoch die Pyruvatanhäufung keine direkt toxische Wirkung ausübt. Es kommt zu einer Verminderung der energetischen Ausnützung des Laktats, einer Störung des Pyruvatabbaus, damit zu einer Störung des Energiegewinns aus dem TCC, sowie zu einer Verminderung der myocardialen Sauerstoffextraktionsgeschwindigkeit. Eine schwere Störung des myocardialen Energiestoffwechsels ist die Folge.

Insgesamt kennzeichnen die Herzkatheteruntersuchungen die cardiovaskuläre Situation wie folgt:

Es handelt sich um einen hyperkinetischen Kreislaufzustand. Das Herzminutenvolumen ist erhöht ebenso wie der Herzindex. Gleichzeitig bestehen ein hoher Sauerstoffverbrauch, eine beschleunigte Kreislaufzeit sowie eine erniedrigte a-v-O_2-Differenz, außerdem insbesondere eine durch die Metabolite und durch die azidotische Stoffwechsellage hervorgerufenen periphere Vasodilatation, welche sich hauptsächlich im Bereich der Waden, der Unterarme und auch etwas im Bereich der Leber anspielt, d. h. der periphere Gefäßwiderstand ist herabgesetzt. Zwischen Herzminutenvolumen und mittlerem arteriellem Druck besteht eine negative Korrelation, das große Herzminutenvolumen ist also durch den erniedrigten peripheren Gefäßwiderstand bedingt. Dabei kommt das erhöhte Herzminutenvolumen hauptsächlich durch eine Erhöhung des Schlagvolumens zustande. Der pulmonale Gefäßwiderstand weist i. a. keine besonderen Veränderungen auf, der p_a - p_c - Gradient pflegt mit wachsendem Herzminutenvolumen größer zu werden. Zwischen Lungenkapillardruck und Minutenvolumen besteht nur eine geringe Relation. Der mittlere Pulmonalarteriendruck ist etwas erhöht, jedoch besteht auch hier kein Zusammenhang mit einem angestiegenen Blutvolumen. Es sei vermerkt, daß der Lungenkapillardruck i. a. unter dem kritischen Druck für Lungenödeme liegt. Insgesamt besteht eine mäßige pulmonale Hypertension, welche aber durch ein Linksherzversagen und nicht durch das erhöhte Blutvolumen bedingt ist. Der Druck im rechten und linken Vorhof pflegt erhöht zu sein, es besteht aber ebenfalls keine Relation zum Blutvolumen. Angestiegene Füllungsdrucke dürfen als Ausdruck einer myocardialen Insuffizienz gewertet werden, jedoch können auch bei einer schweren Beriberi normale Füllungsdrucke vorkommen.
Insgesamt ist die Arbeit beider Ventrikel erhöht, da sie beide ein erhöhtes Blutvolumen zu bewältigen haben, diejenige des rechten Ventrikels ist jedoch größer, da er gegen den vermehrten Widerstand der Lungen und des linken Herzens anarbeitet.

Trotz erhöhtem Minutenvolumen und der peripheren Vasodilatation besteht eine Vasokonstriktion aus Gründen der Homöostase im Bereich der Hände und insbesondere der Nieren. Zwischen Größe des Herzminutenvolumens und der Nierendurchblutung gibt es dabei keine Korrelation. Es besteht eine Verminderung des Glomerulumfiltrates, noch mehr aber des renalen Plasmastromes, die Filtrationsfraktion ist also erhöht.

Daß das Beriberiödem nicht zwangsläufig cardial bedingt sein muß, ist erwähnt worden. Zunahme der tubulären NaCl- und HOH-Rückresorption bei Abnahme der renalen Durchblutung, konsekutive Erhöhung des hydro-

statischen Druckes mit nachfolgender kapillarer Plasmaexvasation, Hypoproteinämie mit Verringerung des Kolloidosmotischen Druckes sowie die ihrerseits wieder eine Zunahme der tubulären NaCl- und Wasserrückresorption verursachende venöse Hypertonie können als Ursache in Frage kommen.

Die Elektrolytveränderungen mit Abnahme des intrazellulären Kaliumgehaltes und Zunahme der intrazellulären Natriummenge entsprechen denen bei einer low-output-Insuffizienz. Auch die rückläufigen Elektrolytveränderungen bei der Genesung von einer high-output-Insuffizienz bei Beriberi mit einer betonten zellulären Kaliumaufnahme, einer negativen zellulären Natrium- und Wasserbilanz gleichen denen bei der Genesung von einer low-output-Insuffizienz.

Insgesamt ist das cardiale Versagen eine Folge der übergroßen Volumenbelastung des Herzens bei gleichzeitiger metabolischer Myocardschädigung, bzw. Lähmung des myocardialen Energiestoffwechsels. Wahrscheinlich ist die metabolisch bedingte Arteriolendilatation die erste Störung, die den Circulus vitiosus der hämodynamischen Fehlregulation einleitet; die schwere metabolische Azidose, die bei der akuten floriden Beriberi auftritt, dürfte die letztliche Todesursache sein.

10. LITERATURANGABE

1.	Wenckebach, K. F.:	Das Beriberi-Herz Julius Springer. Berlin. 1934.
2.	Schretzenmayer, A.:	Die Klinik der B_1-Avitaminose Klin. Woch. Schr. 50, 1737 (1937).
3.	Pekelharing und Winkler zit. nach Wenckebach, K. F.:	Das Beriberi-Herz Julius Springer. Berlin. 1934.
4.	Eykmann zit. nach Leuthardt, F.:	Lehrbuch der Physiologischen Chemie, Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.
5.	Grins, G.:	Beiträge zur Geschichte der Erkennung der Beriberi als Avitaminose. Abderhaldens Fortschr. Naturwissenschaftl. Forsch. nF1 (1927).
6.	Funk zit. n. Leuthardt, F.:	Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.
7.	Fraser, H. and Stanton, A. F.:	An inquiry concerning the etiology of beriberi Lancet 1, 451 (1909).
8.	Weiss, S. and Wilkins, R. W.:	The nature of cardiovascular disturbances in nutritional states (beriberi). Ann. Int. med. 11, 104 (1937).
9.	Blankenhorn, M. A.:	The Diagnosis of Beriberi-Heart disease. Ann. Int. Med. 23, 398 (1945).

10. Arning, Ch. D. and Spiess, T. D.: The incidence of neuropathy in pellagra Am Jr. Med. Sci. 840 (1949).

11. Jansen und Donath, zit. n. Jansen, B. C. P.: The physiology of thiamine Vitamins and Hormones 7, 83 (1949)

12. Windaus, Ohdake, van Veen. zit. aus Grewe, R.: Das Aneurin Ergebn. Physiol. 39, 252 (1937).

13. Windaus und Williams zit. n. Williams, R. R.: Chemistry of Vitamin B_1 (Thiamin) Ergebn. Vit. u. Horm. Forsch 1:213 (1938).

14. Westphal und Andersag; Windaus und Grewe. zit. n. Grewe, R.: Das Aneurin Ergebn. Physiol. 39, 252 (1937).

15. Harris, zit. n. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

16. Schopfer, zit. n. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

17. Auhagen, zit. n. Grewe, R.: Das Aneurin Ergebn. Physiol. 39, 252 (1937).

18. Lohmann und Schuster. zit. aus: Handbuch der Physiologischen Chemie. Band 1. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1957.

19. Nielsen, H. F. und Leuthardt, F.: Synthèse biologique de l'acide hippurique Helv. physiol. Acta 7, C 53 (1949).

20. Forsander zit. n. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

21. Green und Evans zit. n. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

22. Fujita, A.: Thiaminase
Adv. Enzymol. 15, 389 (1954).

23. Diantani und Mor, zit. aus: Handbuch der Physiologischen Chemie. Band 1, 830. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1957.

24. Abderhalden, R.: Vitamine, Hormone, Fermente. Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien. 1944.

25. Lang, K. und Schoen, R.: Die Ernährung. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1952.

26. Sherman, H. C.: The science of nutrition. Columbia University Press New York. 1945.

27. William, R. R. and Spies, F. D.: Vitamin B and its use in medecine. New York. 1938.

28. Mc Carthy, Cerecedo and Brown. zit. aus: Handbuch der Physiologischen Chemie. Band 1, 830 Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1957.

29. Johnson. zit. aus: Handbuch der Physiologischen Chemie. Band 1, 830 Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1957.

30. Peters. zit. n. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

31. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Band 14. Walter de Gruyter. Berlin. 1959.

32. von Muralt, A.: Neue Ergebnisse der Nervenphysiologie. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1958.

33. Luckner, H. und Magun, R.: Der notwe... ge Wandel in der Deutung des Vitamins B_1 als antineuritischen Wirkstoff. Dtsch. Med. W. Schr. 8, 225 (1952).

34. Platt und Lu. zit. n. Luckner, H. und Magun, R.: Der notwendige Wandel in der Deutung des Vitamins B_1 als antineuritischen Wirkstoff. Dtsch. Med. W. Schr. 8, 225 (1952).

35. Haynes. zit. n. Raab, W.: Vitamin B_1 und Herz. Wien. Klin. Woch. Schr. 29, 513 (1957).

36. Weiss, S.: Occidental beriberi with cardiovascular manifestations- Its relation to thiamin. J. A. M.A. 115, 832 (1940)

37. Lu, zit. n. Raab, W.: Vitamin B_1 und Herz. Wien. Klin. Woch. Schr. 29, 513 (1957).

38. Markees, S.: Bestimmung der BTS im Blut. Dtsch. Med. W. Schr.: 27/28, 971 (1953).

39. Dobrovolskaia und Zavadskaia, zit. n. Markees, S.: Bestimmung der BTS im Blut. Dtsch. Med. W. Schr. 27/28, 971 (1953).

40. Hackel, D. B.; Goodale, W. T. and Kleinermann, J.: Effects on Thiamin deficiency on myocardial metabolism in intact dogs. Am. Heart J. 46, 883 (1953).

41. Olson zit. n. Hackel, D. B. Goodale, W. T. and Kleinermann, J.: Effects of Thiamin deficiency on myocardial metabolism in intact dogs. Am Heart.J. 46, 883 (1953).

42. Brin und Olson zit. n. Hackel, D. B. Goodale, W. T. and Kleinermann, J.: Effects of Thiamin deficiency on myocardial metabolism in intact dogs. Am. Heart J. 46, 883 (1953).

43. Sherman und Elvejehm zit. aus : Handbuch der Physiologischen Chemie. Band 1. Springer. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1957.

44. Bernsmeier und Rudolf, zit. aus:	Herzleistung, Herzstoffwechsel, Koronarinsuffizienz. Conscientia diagnostica Nr. 9. Byk Gulden Konstanz. 1961.
45. Keul zit. aus:	Herzleistung, Herzstoffwechsel, Koronarinsuffizienz. Conscientia diagnostica Nr. 9. Byk Gulden. Konstanz. 1961.
46. Blacket, R. B. and Palmer, J.:	Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).
47. Hochrein, H.:	Über den Energie-, Elektrolyt- und Enzymstoffwechsel des hypoxischen Herzens. Med. Welt. 20, 1112 (1964).
48. Iseri, L. T.; Boyle, A. J. and Myers, G. B.:	Water and electrolyt balance during recovery from severe heart congestiv failure on a 50 milligram sodium diet. Am. Heart J. 40, 706 (1950).
49. Miller, G. E.:	Electrolyte exchange between body fluid compartment during recovery from congestiv heart failure. J. Clin. Investigation 29, 835 (1950).
50. Iseri, L. T.; Uhl, H. S. M.; Chandler, D. E.; Boyle, A. J. and Myers, G.:	Fluid and electrolyt balance during recovery from high output heart failure due to beriberi. Circulation 9, 247 (1954).
51. Wegria zit. n. Fabre, J.:	Ödeme und ihre Behandlung. Acta clinica Nr. 1. Documenta Geigy. Basel. 1961.
52. Bradley zit. n. Fabre, J.:	Ödeme und ihre Behandlung. Acta clinica Nr. 1. Documenta Geigy. Basel. 1961.

53. Aalsmer, W. C. und Wenckebach, K. F.: Herz und Kreislauf bei Beriberikrankheit. Wien. Arch. f. Inn. Med. 16, 193 (1929).

54. Hayasaka und Inawashiro zit. n. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

55. Odeira zit. b. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

56. Porter, R. R. and Downs, R. S.: Some physiological observations on circulation during recovery from vitamin B_1 - deficiency. Ann. Int. Med. 17, 645 (1942).

57. Burwell, C. S. and Dexter, L.: Measurements of circulation in beriberi heart disease. Trans. Ass. Amer. Phycns. 60, 59 (1947).

58. Lahey, W. J.; Arst, D. B.; Silver, M.; Kleeman, C. R. and Kunkel, P.: Physiological observations on a case of beriberi heart disease, with a note on the acute effects of thiamin. Am. J. Med. 14, 248 (1953).

59. Brigden, W.: Uncommon myocardial diseases. Lancet 2, 1243 (1957).

60. Wright zit. n. Raab, W.: Vitamin B_1 und Herz. Wien. Klin. Woch. Schr. 2, 647 (1955).

61. Bishop, J. M.; Donald, K. W. and Wade, O. L. zit. n. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

62. Asmussen and Nielsen zit. nach Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

63. van Loo and Herrinham zit. n. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

64. Hilton, J. G.; Kanter, D. M.; Bowen, E. H.; Golub, J. R.; Keating, J. H. and Wegria, R. zit. n. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

65. Burch zit. n. Blacket, R. B. and Palmer, J.: Haemodynamic studies in high output beriberi. Brit. Heart J. Vol. XXII, No. 1, 483 (1960).

66. Keefer, Ch. S.: The beriberi Heart. Arch. int. med. 45, 1 (1930).

67. Matsuoka zit. n. Keefer, Ch. S.: The beriberi Heart. Arch. int. med. 45, 1 (1930).

68. Campbell, S. B. and Allison, R. S.: Pellagra, Polyneuritis and Beriberi Heart. Lancet 1, 738 (1940).

69. Raab, W.: Hormonal and neurogenic cardiovascular disorders. William and Wilkins. Baltimore. 1953.

70. Goodale and Kleinermann zit. n. Randles, F. S.; Himwich, W. A.; Homburger, E. and Himwich, H. E.: The influency of vitamin B_1 deficiency on the pyruvat exchange of the heart. Am. Heart J. 33, 341 (1947).

71. Martin und Lissak zit. n. Raab, W.: Vitamin B_1 und Herz. Wien. Klin. W. Schr. 29, 513 (1957).

72. Raab, W.: Vitamin B_1 und Herz. Wien. Klin. W. Schr. 29, 513 (1957).

73. Follis, R. H.: Pathology of nutritional disease. C. C. Thomas. Springfield. 1946.

74. Köberle, F.: Das Beriberi Herz
Wien. klin. W. Schr. 29, 513 (1957).

75. Levine und Beeson
zit. n. Köberle, F.: Das Beriberi Herz
Wien. Klin. W. Schr. 29, 513 (1957).

76. Grosse-Brockhoff: Pathologische Physiologie.
Springer. Berlin-Göttingen-
Heidelberg. 1950.

77. Kiewiet de Jonge
zit. n. Wenckebach,
K. F.: Das Beriberi Herz
Springer. Berlin. 1934

78. Letterer, E.: Allgemeine Pathologie.
Springer. Berlin-Göttingen-
Heidelberg. 1959.

79. Gould, S. E.: Pathology of the heart
Springfield, Ill. 1953.

80. Benchimol, A. B. and
Schlesinger, P.: Beriberi heart disease.
Am. Heart J. 42, 801 (1951).

81. Jervey, L.P.: Prolonged myocardial disease due to
beriberi, with necropsy after 18 years.
Am. Heart J. 54, 621 (1957).

82. Shimazone, J.: B_1 avitaminose und Beriberi
Erg. inn. Med. 39, 10 (1931).

83. Mebius, J.: Ödemtheorie der Beriberi und physio-
logische Wirkungen des Vitamin B_1.
Virch. Arch. 271, 932 (1929).

84. Rowlands, D. T. Jr.
and Vilter, C.: A study of the cardiac stigmata in
prolonged human thiamin deficiency.
Circulation 21, 4 (1960).

85. Swank, R. L.
zit. n. Follis, R. H.: Pathology of nutritional disease.
C. C. Thomas. Springfield. 1946.

86. Lowry, Sebrell, Daff
and Ashburen
zit. n. Luckner, H.
und Magun, R.: Der notwendige Wandel in der Deutung
des Vitamin B_1 als antineuritischer
Wirkstoff.
Dtsch. Med. W. Schr. 8, 225 (1952).

87. Everett, G. M.
zit. n. Luckner, H. und Magun, R.:
Der notwendige Wandel in der Deutung des Vitamin B_1 als antineuritischer Wirkstoff.
Dtsch. Med. W. Schr. 8, 225 (1952).

88. Rinehart, I. F.
zit. n. Luckner, H. und Magun, R.:
Der notwendige Wandel in der Deutung des Vitamin B_1 als antineuritischen Wirkstoff.
Dtsch. Med. W. Schr. 8, 225 (1952).

89. Stepp-Kühnau-Schröder:
Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.
6. Auflage. Enke. Stuttgart.

90. Minot, S.:
zit. n. Stepp-Kühnau-Schröder:
Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.
Enke. Stuttgart. 6. Auflage.

91. Joliffe, Goodhart, Gennis und Cline
zit. n. Stepp-Kühnau-Schröder:
Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.
Enke. Stuttgart. 6. Auflage.

92. Baron, J. H. and Oliver, C.:
Fulminating beriberi.
Lancet I, 354 (1958).

93. Bender, L.
zit. n. Baron, J. H. and Oliver, C.:
Fulminating beriberi.
Lancet I, 354 (1958).

94. Neuberger, K.
zit. n. Baron, J. H. and Oliver, C.:
Fulminating beriberi.
Lancet I, 354 (1958).

95. Tanaka, T.
zit. n. Follis, R. H.:
Pathology of nutritional disease.
C. C. Thomas. Springfield. 1946.

96. Alexander, L.
zit. n. Raab, W.:
Vitamin B_1 und Herz.
Wien. Klin. W. Schr. 2, 647 (1955).

97. Kinney und Follis
zit. aus:
Beriberi. Symposium Princeton.
Fed. Proc. 17. Supplement No. 2, 1 (1958).

98. Cowgill
zit. n. Jervey, L. P.:
Prolonged myocardial disease due to beriberi, with necropsy after 18 years.
Am. Heart J. 54, 621 (1957).

99.	Jones, R. H. Jr.:	Beriberi Heart disease Circulation 19, 275 (1959).
100.	Abderhalden, E. und Wertheimer, F.:	Beziehung des Vitamin B-Komplexes zum Kohlenhydrathaushalt. Arch. f. ges. Physiol. 233, 395 (1933).
101.	Sinclair zit. n. Spillane, E.:	Nutritional disorders of the nervous system E. and S. Livingstone. Edinburgh. Ltd. 1947.
102.	De Wardener und Lennox zit. n. Baron, J. H. and Oliver, C.:	Fulminating Beriberi Lancet I, 354 (1958).
103.	Merle und Belin zit. n. Langéron, L.:	Le beriberi cardiaque d' origine alcoolique. (Sa place dans l' insuffisance cardiaque d'origine alcoolique). Presse medicale 67, 1385 (1954).
104.	Luckner, H. und Scriba, K.:	Über die hydropische und kardiovaskuläre Form der Beriberi und ihre Entstehung. Dtsch. Arch. klin. Med. 194, 396 (1949).
105.	Panbridge zit. n. Baron, J. H. and Oliver, C.:	Fulminating beriberi. Lancet I, 354 (1958).
106.	Barrie zit. n. Baron, J. H. and Oliver, C.:	Fulminating beriberi Lancet I, 354 (1958).
107.	Goodhart, R. and Joliffe, N.:	The role of nutritional deficiencies in production of cardiovascular disturbance in alcool addicts. Am. Heart J. 16, 569 (1938).
108.	Hussey und Katz zit. n. Jones, R. H. Jr.:	Beriberi heart disease Circulation 19, 275 (1959).

109. Williams, R. D.; Mason, H. L. and Smith, B. F.; zit. n. Blankenhorn, M. A.: The diagnosis of beriberi heart disease. Ann. Int. Med. 23, 398 (1945).

110. Platt zit. aus: Beriberi. Symposium Princeton. Fed. Proc. 17. Supplement No 2, 1 (1958).

111. Konstam, G. and Sinclair, H.: Cardiovascular disturbances caused by deficiency of vitamin B_1. Brit. Heart J. 2, 231 (1940).

112. Campbell, S. B. and Allison, R. S.: Pellagra, Polyneuritis and Beriberi. Lancet 1, 738 (1940).

113. Zoll, P. M. and Weiss, S.: Ekg-changes in rats deficient in vitamin B_1. Proc. Soc. exper. Biol. & Med. 35, 259 (1936).

114. De Soldati, L. zit. n. Köberle, F.: Das Beriberiherz. Wien. Klin. W. Schr. 29, 513 (1957).

115. Schretzenmayer, A.: Röntgenologische und elektrographische Studien an Beriberiherzen. Arch. Schiffs- und Tropenhygiene 43, 427 (1939).

116. Gelfand, D. and Bellet, S.: Cardiovascular manifestations of beriberi. M. Clin. North America 33, 1643 (1949).

117. Hundley, J. H.; Ashburn, L. L. and Sebrell, W. H.: The electrocardiogram in chronic thiamin deficiency rats. Am. J. Physiol. 144, 404 (1945).

118. Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Schwabe & Co. Basel. 1952.

119. Walter, O.: Akute Beriberi (Shoshin). Med. Klin. 32, 1349 (1955).

120. Langéron, L.: Le beriberi cardaque d' origine alcoolique. (Sa place dans l' insuffisance cardiaque d' origine alcoolique). Presse médicale 67, 1385 (1954).

121. Sachs-Bernsmeier, zit. n. Killian, H.: Die Komplikationen der Lokalanaesthesie. Der Anaesthesist 10, 294 (1961).

122. Allemann und Stollermann, zit. n. Jervey, Louis P.: Prolonged myocardial disease due to beriberi with necropsy after 18 years. Am. Heart J. 54, 621 (1957).

11. ANHANG ZU SEITE 22:

Auswirkung der Thiamintherapie auf die Natrium- und Kaliumausscheidung bei einem Beriberiherzkranken

Periode	Tag	Urinausscheidung in ml	Urin-Na-konzentration mäqu/l	Urin-K-konzentration mäqu/l	Plasma-Na-konzentration mäqu/l	Plasma-K-konzentration mäqu/l
I	1	1700	3.0	52.4	129.0	5.3
	2	1800	3.2	46.7		
Thia-	3	3650	21.9	41.2		
mingabe	4	3900	36.8	21.7		
II	5	2700	52.8	18.4	146.1	3.8
	6	4125	77.5	13.6		
	7	4100	97.9	15.9		
	8	4025	99.0	21.8		
III	9	4700	89.3	18.5	143.6	4.5
	10	4900	82.8	25.7		
	11	3475	81.3	50.0		
	12	2550	44.8	58.5		
	13				149.9	4.9

zit. nach ISERI et al. (50)

Anhang zu Seite 22

Lebenslauf

Ich, Roland Klaiber, wurde am 24.9.1939 als Sohn des Dr. med. Rudolf Klaiber und seiner Ehefrau Berta geb. Schmollinger, in Stuttgart geboren. Ich wuchs in Tübingen auf, wo ich nach Ablegen der Reifeprüfung im Jahre 1959 begann, Medizin zu studieren. Das Staatsexamen in Medizin absolvierte ich im Herbst/Winter 1964 in Tübingen. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich im Oktober 1967 und seit Mai 1968 befinde ich mich an der Neurochirurgischen Klinik in Zürich zur Ausbildung.